

RAD JUGOSLAVENSKE AKADEMIJE ZNANOSTI I UMJETNOSTI
KNJIGA 291.

ODJEL ZA MEDICINSKE NAUKE
KNJIGA II.

UREDNIK:

Akademik DRAGO PEROVIĆ

JUGOSLAVENSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI

R A D

**JUGOSLAVENSKE AKADEMIJE
ZNANOSTI I UMJETNOSTI**

A

Z A G R E B

1 9 5 2

S A D R Ź A J

Akademik FR. KOGOJ	
Nekoliko napomena o kroničnim piodermijama	7
Doc. dr. JELENA KRMPOTIĆ	
Prilog poznavanju plastike prednje strane podlaktice (Fenomen indeksa) . . .	17
Doc. dr. VLADIMIR GVOZDANOVIĆ	
Neka zapažanja o normalnom flebogramu mozga i o njegovim varijantama	33
Doc. dr. M. WINTERHALTER	
Patološko-histološka slika zarazne vodene bolesti šarana	65
A. LUI	
Mallophaga goluba (<i>Columba livia domestica</i> L.)	77
Dr. ZVONIMIR SUŠIĆ	
Argirofilne fibrile u žarištima multiple skleroze	
Prilog poznavanju veziva u centralnom živčanom parenhimu	83

NEKOLIKO NAPOMENA O KRONIČNIM PIODERMIJAMA

U V O D

Broj kožnih afekcija piokoknog izvora jako se povećao posljednjih godina. Osim banalnih piodermija i akutnih, subakutnih i kroničnih mikrobijelnih dermo-epidermitisa, koje je GOUGEROT do u tančine pručavao, pojavila se velika i važna grupa kroničnih piodermija. Nije nam namjera, da temu o kroničnim piodermijama iscrpimo do kraja na ovome mjestu niti da napišemo bibliografsku studiju, želimo tek da učinimo nekoliko napomena, koje proizlaze iz vlastitih zapažanja.

HALLOPEAUOVA »PYODERMITE VÉGÉTANTE«

Kao izlazna točka naših razmatranja neka posluži HALLOPEAUOVA *pyodermis vegetans*. O ovoj dermatози raspravljaju u novije vrijeme na temelju brojne literature trojica autora: GOLDSMITH (1941), MARGAROT (1947) i GOUGEROT. Čitajući još radove HALLOPEAU, FEULARDA, GAUCHERA i MALOIZELA, MILIANA, LOTTEA, FISCHLA, RADAELIJA, TARANTELLIJA brzo ćemo uočiti sve teškoće, koje se suprotstavljaju pravilnom ocjenjivanju te afekcije. Čini se, da ni sam HALLOPEAU nije bio potpuno siguran za simptomatologiju, a još manje za odnos slučajeve, koje je opisao, nasuprot NEUMANNOM pemfigusu vegetans ili piogenim afekcijama. Napokon je HALLOPEAU izjavio, da je kožna promjena, koju je u početku nazvao »dermatite pustuleuse chronique en foyers à progression excentrique«, a koju je kasnije prozvao »pyodermite végétante«, »une forme suppurative de la maladie que NEUMANN a fait connaître sous le nom désormais impropre de pemphigus végétante« (usp. navode kod TSCHOPPA). I tako postaje shvatljivo, da *pyodermis vegetans* Hallopeau nije za GOLDSMITHA nipošto piodermija, nego dermatoza, koja je usko povezana s pemfigusom vegetans, a za MARGAROTA radi se »essentielllement d'une pyodermite végétante à foyers multiples et disséminés, à évolution continue et à progression excentrique, de siège habituellement folliculaire« i t. d. »discutée en raison de sa rareté peut-être aussi à cause des erreurs diagnostiques qui en ont parfois obscurci la description«. Isti autor energično zabacuje mišljenje TACHAU, koji smatra Hallopeauovu bolest doduše kao *pyodermis vegetans*, ali koji nije folikularan. S nabranjem takvih neslaganja lako bismo mogli nastaviti.

Prije kratkog vremena imali smo prilike vidjeti bolesnika, kod kojeg smo stavili dijagnozu *pyodermitis vegetans Hallopeau*.

Radilo se o muškarcu starom 50 godina. U mladosti se zarazio luesom, koji je navodno izliječio. Sada boluje od teške mane srca: *insufficiencia valv. mitralis, arrhythmia extrasystolica, hypertonia decompensata*. Osim toga doznajemo, da se kod bolesnika od rane mladosti pojavljuju na potkoljenicama neka crvena žarišta, koja povremeno nestaju. Približno pred godinu dana pojavila su se najprije na lijevoj, a kasnije i na desnoj potkoljenici površna, gnojna, ulcero-krustozna žarišta. Kasnije su nastala takva žarišta i na mons pubis, na koži trbuha i u desnom pazuhu.

Bolesnik je tokom godine 1949. češće boravio na dermatološkoj klinici. Naš se opis odnosi na stanje, kada su kožne promjene bile u punom razvitku.

Patološke kožne manifestacije smjestile su se na prednjoj strani toraksa, t. j. u predjelu prsa, trbuha (*reg. inframamm., epigastr., hypochondr., abdom. med., hypogastr.*), na mons pubis, na dorsum penis, u ingvinalnom području, na unutarnjoj strani natkoljenica i na potkoljenicama. Žarišta su prilično mnogobrojna, veličine kovanog novca do dlana. Veća su žarišta nastala kao rezultat ekcentričnog povećavanja ili konfluencijom. Radi se o ulcero-krustoznim lezijama ovalnog ili nepravilnog oblika, koje su *oštro ograničene* prema okolini. Kraste su smeđe i daju se lako skinuti sa podloge. Pod krastom se smjestila nekoliko milimetara duboka ulceracija, čije je dno pokriveno s malo žutog gnoja. Tu se nalaze dijelom svježe crvene i vlažne granulacije, dijelom – i to osobito na području monsa pubisa i hipogastrija – vidimo mjesto granulacija male, ali izrazite, papiliformne vegetacije. Kod pritiska na veća žarišta izlaze sa dna kapi gnoja kao zrno kroz sito. Na rubovima i u okolini nekih žarišta nalazimo milijarne pustule, koje su nesumnjivo smještene folikularno. Ti su pustulozni folikulitisi izvor i početak manifestacija, koje smo netom opisali. Treba međutim podvući, da razvitak spomenutih promjena iz pustuloznih eflorescencija nije oblikovan. Na objema potkoljenicama smjestilo se nekoliko žarišta, koja se ničim ne razlikuju od opisanih.

Od ostalih nalaza navodimo negativnu hemokulturu, dok je iz folikularne pustule narastao *staphylococcus aureus*. Fenomen Nikolskoga bio je negativan. Citodijagnostika prema TZANCKU: neutrofilni leukociti pokazuju degenerativne promjene na jezgrama i granuliranu protoplazmu; epidermalne stanice na putu, da postanu parakeratotične (dr. ORIEL). Westergreen 18–40. Hgb 80; indeks boje 0,9; eritrocita 4,850.000, leukocita 6700; nesegmentiranih 1%, segmentiranih 58%, eozinofilnih 3%, bazofilnih 1%, monocita 6%, limfocita 31%. Mokraća b. o. Krvni šećer 87 mg%. Seroreakcije (wr, kr, mkr) negativne. Na vidljivim sluznicama nema patoloških promjena. Ingvinalni su čvorovi mekani i malo povećani. Tjelesna toplina je bila uvijek ispod 37° C. Povremeno se javlja svrbež.

Afekcija regredira pod utjecajem antibakterijalnih sredstava kadikad brže, kadikad polaganije, no i za vrijeme regresije javljaju se tu i tamo pustule te se stvaraju mala žarišta. Na mjestu većine žarišta preostaju posve površni ožiljci i hiperpigmentacija. I nakon izlječenja, koje je naoko potpuno, javljaju se recidivi, a da za to ne možemo naći razloga.

Naše opažanje odgovara gotovo potpuno opisu, koji je dao HALLOPEAU za svoju »dermite pustuleuse chronique en foyers à progression excentrique«. Potpun identitet postoji i između promjena, koje prikazuje slika 4 i 5 u GOLDSMITHOVOJ radnji i žarišta našeg bolesnika *in stadio floritinis*. Perioralne papilomatozne vegetacije i neke druge manifestacije s manjim dijagnostičkim značenjem nikako ne dostaju, da bismo smatrali slučaj GOLDSMITHA i naš kao dvije različite nozološke jedinice. Isto vrijedi za slučaj FISCHLA, koji ga je opisao pod imenom »malopustulozna, vegetirajuća dermatoza« i koji je LIER deset godina ranije nazvao *dermatitis vegetans Hallopeau* ili *staphyloclermia vegetans*. FISCHL ga ipak

ne će dijagnosticirati kao *pyodermia vegetans Hallopeau* ili kao *pemphigus vegetans*, jer nije nikada vidio bula, a GOLDSMITH, koji također kod svoje bolesnice nije nikada vidio buloznih eflorescencija, smatra, da je njegov slučaj bliz pemfigusu vegetans.

Smatramo, da je imao GAUCHER pravo tvrdeći, da je nova Hallopeau-ova bolest nozografska jedinica i da je G. RADELI ispravno istakao diferencijalno-dijagnostičke razlike između pemfigusa vegetans, dermatitisa herpetiformis Duhring i piodermitisa vegetans. Priključujemo se i njegovu shvatanju, da naziv *pyodermatitis vegetans* može pripasti samo dermatozama kokogenog porijekla, ali držimo za neispravno, što je RADAELI rezervirao naziv *Hallopeauova bolest* za označivanje varijeteta pemfigusa vegetans ili dermatitisa herpetiformis Duhring. Naziv *pyodermatitis vegetans Hallopeau* mora ostati oznaka za onu dermatozu, koju je HALLOPEAU opisao kao »dermite pustuleuse chronique en foyers à progression excentrique«, gdje se može – dakako – dno pokriti s papilomatoznim vegetacijama. To ne samo odgovara pravom stanju stvari, nego tako udovoljavamo i HALLOPEAUU, koji svojim drugim nazivom istog kožnog oboljenja, *pyodermatitis vegetans*, svakako nije želio zaniijekati piodermijsko porijeklo ove afekcije.

Na temelju svega, što smo iznijeli, smijemo svakako identificirati naš slučaj, koji smatramo tipičnim *pyodermitisom vegetans Hallopeau*, sa slučajevima ne samo LIER-FISCHLA i GOLDSMITHA, nego osobito i s prvim slučajem WALLHAUSERA, da ne navodimo i druge. Srodstva sa NEUMAN-ovim pemfigusom vegetans tu nema, nema ni mjehura, ali postoje gnojni folikulitisi na početku procesa. Iz tih folikulitisa razvijaju se žarišta s vegetacijama; preobražavanje folikularnih pustula u piodermijska žarišta s jasnom tendencijom kroniciteta i vegetiranja odvijalo se pred našim očima. Sve to zajedno sačinjava Hallopeauovu bolest, piogenu dermatozu s mnogobrojnim žarištima, koja su monomorfna. Između slučajeva, koji ovamo pripadaju, postoji samo jedna, i to kvantitativna razlika: to je stepen vegetiranja, koji može biti više ili manje razvijen. Ne zaboravljajmo, da prvi Hallopeauov slučaj vjerojatno nije uopće pokazivao znakova vegetacije, što napominje i GOLDSMITH. Za dijagnozu Hallopeauove bolesti odlučan je folikularni početak piodermijske afekcije, koja je u suštini kronična i koja vegetira.

Ako se složimo u tome, da imenom *pyodermitis vegetans Hallopeau* označimo kroničnu, multilokularnu, monotipičnu piodermiju, koja počinje folikularnom pustulacijom, a kasnije po pravilu prelazi u vegetaciju, samo tada ćemo spomenutu kožnu bolest postaviti na čvrste temelje. Ime *Hallopeau* moramo priključiti nazivu *pyodermitis vegetans* ne samo zato što ju je HALLOPEAU prvi opisao, nego to više, što bi taj naziv, koji i onako nije najsretnije izabran, postao inače posve neodređen. Shvaćajući *Hallopeauov pyodermitis vegetans* u navedenom smislu naći ćemo napokon i toj bolesti odgovarajuće mjesto u sistemu dermatozu i kroničnih piodermija, kako ćemo to kasnije još pokazati.

HISTOLOŠKA SLIKA KRONIČNIH PIODERMIJA

Pyodermatitis vegetans Hallopeau nije jedina dermatotiza, koja se označuje kao vegetirajući piodermatitis. To ime i ime *dermatitis vegetans* (HARTZELL) označuje osobito za američke autore prilično neodređen pojam. Tako na pr. ALLINSON, ROBINSON i FRUTCHY – da citiramo pisce iz najnovijeg vremena – pozivajući se na SUTTONA izjavljuju, da se prema svemu čini, da tako zvana *pyoderma vegetans* nastaje tek sekundarno na temelju prethodne kronične dermatotize, koja se kasnije inficira. Ovakvu bismo definiciju teško mogli prihvatiti, budući da postoje i takve vegetirajuće piodermije, koje se ne mogu smatrati posljedicom sekundarnih piodermijskih infekcija. Tko god je čitao rasprave, što su ih napisali SAMBERGER, BOSELLINI, AZUA, BIZZOZERO, PEYRI, TSCHERNOGUBOFF, ZURHELLE i KLEIN, CASAZZA, GOUGEROT, NANTA i BASEX, GLODT, RIBERT, RUITER i dr., rado će to priznati. Najčešća je *pyoderma chronica papillaris et exulcerans*, koju su opisali E. HOFFMANN odn. ZURHELLE i KLEIN. RICCIARDI je sabrao ništa manje nego sedamnaest naziva za ovu ili slične dermatotize. Ne ćemo opisivati kliničku sliku te dermatotize ili drugih kroničnih piodermija, koje više ili manje vegetiraju, navest ćemo tek nekoliko imena, koja bar djelomice govore za njihov izgled: *dermatitis chronica verrucoides circumscripta manuum* Bosellini (RUITER ga smatra identičnim s dermatotizom ZURHELLEA i KLEINA), *pyodermatitis chronica serpigiosa* (TISCHNENKO i KROICZIK), *pyodermatitis chronica ulcero-serpigiosa syphiloides* (TARANTELLI), *pyodermatitis vegetans epitheliomatiformis* (AZUA), *pyodermatitis chronica serpigiosa superficialis ulcerosa* (DAMMANN), *pyodermatitis vegetans sycosiformis* (GOUGEROT), *pyodermatitis verrucosa sicca tuberculoides* (GOUGEROT), *pyodermatitis atropho-vegetans* (NANTA i BASEX), *folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens* (E. HOFFMANN), slučajevi slični *acne conglobata* (H. HOFFMANN) i t. d.

Na kod kroničnih piodermija ne razlikuju se samo klinička slika, nego u mnogočemu i histološka. Čini nam se, da mikroskopske promjene, koje odgovaraju tipu ZURHELLE i KLEIN, nisu u svojoj raznolikosti još uvijek dovoljno analizirane unatoč tome, što su se mnogi autori (ZURHELLE i KLEIN, GLODT, RUITER, KOGOJ, ROBERT, MARGAROT, RAVOIRE i CAZALS i t. d.) bavili njihovim proučavanjem.

Što se tiče epidermalnih alteracija, gdje je bujanje epitela preponderantna promjena, želimo najprije navesti, da akantotični, epidermalni čepovi, kako pokazuje slika br. 1, u dubini često mijenjaju smjer iz okomitog u horizontalan, tako da nastaju otprilike četverouglasti prostori. KUMER je govorio o epidermisu »u dva sprata«. Mikrofotogram pokazuje čak epidermis »u tri sprata«. Na drugome smo mjestu već izjavili, da ovakve formacije epidermisa smatramo, doduše, vrlo karakterističnim za kronične piodermije, ali ipak ne i patognomoničnim.

Samo akantotično bujanje epidermisa mogli smo svesti na tri glavna tipa. Sva tri tipa javljaju se kod onog oblika kronične piodermije, koji su opisali ZURHELLE i KLEIN i sličnih afekcija, koje su s njim povezane prijelaznim oblicima.

a) Na slici br. 2 vidimo, da su interpapilarni, epidermalni nastavci digitiformni (NANTA i BASEX) i da cijela slika podsjeća na jelenje rogove s većim i manjim izdancima.

b) Na slici br. 3 upada u oči, da neka područja proliferiraju u cijelosti u obliku barijere, odnosno da su intrapapilarni, epidermalni čepovi veliki i glomazni.

c) Na slici br. 4 opažamo, kako su u vrlo jako proliferiranom epidermisu razasute mnogobrojne keratinske lopte. Unatoč tome, što kod vegetirajućih piodermija često nalazimo hiperkeratozu, folikularne otvore napunjene roževinom, pa i tvorbu rožanih lopta, ipak ovakav, preveliki broj tih tvorevina u epidermisu, koji živo buja, može usmjeriti histološku dijagnozu prema malignoj epitelijskoj proliferaciji, što znači, u smjeru dijagnoze spinocelularnog karcinoma. Ukoliko i makroskopski izgled afekcije dopušta takvu mogućnost – AZUA i SADA su opisali takve oblike kroničnih piodermija – zadaća histologa postaje teška.

Takav je upravo bio slučaj kod bolesnika, kome pripada netom opisana histološka slika. Njegova je afekcija, međutim, potpuno nestala nakon aplikacije uobičajenih antibakterijskih i redukcijskih sredstava.

Veći broj autora, pa i mi, ukazivao je na mogućnost stvaranja t. zv. mikroapscesa u epidermisu (usp. sliku br. 1, gdje vidimo, kako prolaze leukociti kroz epidermis).

Samo se po sebi razumije, da kod kroničnih piodermija postoje između opisana tri tipa akantotičnog bujanja epidermisa ne samo kombinirani oblici, nego i prijelazi iz jednog tipa u drugi.

Kod kroničnih piodermija mogli smo, dakle, akantotično bujanje svesti u suštinu na tri tipa, no upalne reaktivne promjene u korijumu unatoč svojoj raznolikosti – a gotovo bismo rekli zbog svoje raznolikosti – ne dopuštaju podjelu u pojedinačne tipove.

Upalne promjene, koje se odigravaju u kutisu, najbolje ćemo prikazati, ako promotrimo nekoliko rezova. Već na prvi pogled (slika br. 5) upada u oči velika raznolikost celularnih elemenata, koji sačinjavaju infiltrat.* Tu vidimo polinuklearne leukocite, sa pretežnim brojem neutrofilnih i malim brojem eozinofilnih stanica; ima fibroplasta i malih limfocita, plazmatskih stanica i histiocita, od kojih neki sa svojom svijetlom, loptastom jezgrom zaslužuju naziv epitelioidnih stanica; osim toga nalazimo monocitarne stanice, gotovo dva puta veće od limfocita, s okruglastom ili ovalnom jezgrom i prilično dobro vidljivom protoplazmom. Napokon vidimo tu i tamo multinuklearne stanice s malim brojem jezgara i dobro bojadisanom plazmom. Te stanice ne naliče ni na Langhansove, ni na orijaške stanice uz strana tijela sa skupovima mnogobrojnih, centralno smještenih jezgara. Mjestimice nalazimo Russelova tjelešca i hijalizirane okrugle stanice.

Na slici br. 6 prikazana je multinuklearna stanica pod velikim povećanjem, čije smo značajke netom naveli. Ona ima tri jezgre smještene u sredini, a plazma nije ni suviše homogena, ni suviše gusta. Mi dakako ne želimo tvrditi, da su ti stanični elementi uvijek prisutni u infiltratima kroničnih piodermija i još manje, da predstavljaju poseban oblik stanica, koje pripadaju isključivo infiltratu kroničnih piodermija. Ipak želimo istaći, da te stanične tvorevine kod kroničnih piodermija u literaturi nismo našli izričito opisane. Bit će potrebno, da u budućnosti kod svih slučajeva kroničnih piodermija pazimo na njihovu eventualnu pri-

* Ovaj je rez proučio i dr. M. NÉMETHY, suradnik klinike.

sutnost. Možda bi im najbolje pristajao naziv patuljaste, multinuklearne stanice tipa stanica uz strana tijela.

Čini se, da bi općenito trebalo dati više važnosti točnijem, genetičkom promatranju različitih varijanata multinuklearnih stanica u upalnim infiltratima, jer ipak nerijetko nalazimo multinuklearne stanice, koje ne pripadaju niti tipičnim Langhansovim stanicama, niti tipičnim orijaškim stanicama uz strana tijela.

Tako su na pr. MIESCHER i STORCK vidjeli u limfnom čvoru *granulomatozne* ksantomatoze retikularne stanice, od kojih su imale neke po više centralno položenih jezgara. LEVER navodi kod Weber-Christianovog nodularnog, nesupurativnog panikulitisa, da ima makrofaga s pjenušavom protoplazmom, od kojih imaju neki po više jezgara. Tu se dakako radi o stvaranju orijaških stanica tipa orijaških stanica uz strana tijela. U toj vezi treba spomenuti i Sternberg-Reedine stanice kod Hodgkinove limfogranulomatoze i t. z. »mikotičke« stanice kod *granulomatosis fungoides*. I prve i druge mogu imati po više jezgara.

Nema sumnje, da su i maločas spomenute, patuljaste multinuklearne stanice histiocitarnog porijekla i da njihov izgled i smještaj jezgara u suštini upućuje na orijaške stanice uz strana tijela.

Za dokaz, da kod kroničnih, vegetirajućih piodermija možemo naći i stanice, koje se ničim ne razlikuju od Langhansovih stanica, neka posluži slika br. 7. Ovdje se usred polimorfnog infiltrata smjestila i tipična Langhansova stanica. Istina je, da tu vrstu orijaških stanica kod kroničnih piodermija tipa Zurhelle i Klein, Bosellini i sl. nalazimo rijetko, za razliku na pr. od *acne conglobata*, gdje su one relativno česte. Njihova prisutnost, međutim, ipak dokazuje povezanost kroničnih piodermija sa svim onim upalama, koje su prema pravilu J. JADASSOHNNA i LEWANDOWSKOGA posljedica polaganog razgrađivanja mikroorganizama pod utjecajem specifičnih antitvari. Tvrdnju MARGAROTA i suradnika, koji navode kao vrlo važnu, negativnu značajku kod lokaliziranih vegetirajućih piodermija »l'absence de toute formation folliculaire et gigantocellulaire« ne možemo u ovoj formulaciji prihvatiti, jer smo našli čak dvije vrste orijaških stanica: patuljaste multinuklearne, tipa orijaških stanica uz strana tijela i stanice tipa Langhans. Ove su posljednje uostalom zapazili i RUTTER i RICCIARDI. S time u vezi postaje shvatljiva tvrdnja, da se mogu kod kroničnih piodermija naći infiltrati tuberkuloznog izgleda, koji međutim u pravilu ne pružaju izgled tipično građnog tuberkula.

Slika br. 8 prikazuje promjenu, koja se u nekoj mjeri susreće kod svih kroničnih, vegetirajućih piodermija, i to ne samo u koriumu, nego i u epidermisu. To je edem, koji je u našem slučaju prekomjerno jak. Tkivo je tako jako prožeto tekućinom, da su se vezivna vlakna rasplesla i toliko međusobno udaljila, da stvaraju mrežu s velikim očicama. I RUTTER je u jednom slučaju našao ovakav ekscesivni edem, te je dokazao prisutnost argentinofilnih vlaknaca.

Na istom rezu vidimo, da su krvne i limfatične žilice *ad maximum* proširene. Ovdje su kapilare prazne, međutim često ih nalazimo napunjene krvnim tjelešcima. RUTTER napominje, da kadikad mogu

postojati i endarteriitične i periarteriitične alteracije. To možemo potvrditi. Držimo međutim, da to nije promjena, koja bi integralno pripadala patološkom procesu, nego tek sekundarna reakcija na mjestimičnu, gustu, perivaskularnu infiltraciju.

Još se javlja jedno pitanje u diskusiji o histološkim promjenama kod kroničnih, vegetirajućih piodermija. To je njihovo folikularno ili nefolikularno porijeklo. Kod tipa ZURHELLE i KLEIN i sl. nismo nikada našli promjena, koje bi upućivale u pravcu folikularnog početka afekcije. U suglasnosti s RUTTEROM, MARGAROTOM i mn. dr. ne možemo se ni mi priključiti mišljenju FERGUSONA SMITHA, da su epidermalne digitacije i otočići u korijumu folikularnog izvora (cit. MARGAROT i suradn.).

Sve, što smo izjavili o histološkim promjenama kod kroničnih, papilomatoznih i vegetirajućih piodermija, mogli bismo izraziti ovako:

- 1) epidermis je jako akantotičan; postoji izrazita papilomatoza; akantotoza je bilo digitiformna i naliči na rogovlje, bilo masivna; često dovodi do epidermisa »u više katova«; u nekim je slučajevima epitelijska proliferacija tako jaka, da podsjeća na epiteliom, osobito kada je stvoren veliki broj keratinskih loptica;

- 2) u korijumu postoji infiltracija, koju karakterizira njezina šarolikost; od stanica infiltrata posebno navodimo multinuklearne stanice s malim brojem (dve ili tri) jezgara u centru: patuljaste, multinuklearne stanice tipa stanica uz strana tijela;

- 3) infiltrat može biti tuberkuloidan i formacija Langhansovih stanica je moguća;

- 4) epidermis i kutis su – kadikad u ekscisivnoj mjeri – prožeti edemom;

- 5) nema nikakvih znakova, koji bi ukazivali na folikularno porijeklo dermatoze.

PYODERMIA CHRONICA VEGETANS INCIPIENS

Slučaj je htio, da smo mogli pratiti razvitak vegetirajuće pioderrije na bazi akutne, banalne, pioderijske afekcije i da smo mogli histološki pretraživati promjenu, koja nastaje u njezinu najranijem stadiju, što dosad nije učinjeno. Radilo se o bolesniku sa srednje velikim furunkulom na predlaktici, kod kojeg su se počele javljati neposredno pred završetkom cikatrizacije posve male izrasline u obliku vegetacija. Nekoliko dana iza toga ekscidirali smo komadić tkiva s površine afekcije, koja je bila papilomatozno promijenjena te je pokazivala mjestimice posve male i površne ulceracije. U toku nekoliko dana sličnost tog žarišta sa kroničnom, papilomatoznom i eksulcerirajućom pioderrijom tipa ZURHELLE i KLEIN bila je potpuna. Lokalno liječenje je u kratko vrijeme dovelo do potpunog izlječenja.

Mikroskopske promjene pokazuje slika br. 9. One su drugačije nego one, koje smo dosad opisivali.

Na epidermisu, koji je u cijelosti širi nego normalno, vidimo početak akantotične proliferacije, koja naliči na glomaznu ostrugu usmjerenu prema kutisu. U koriumu, koji je malo edematozan, nalazimo u papilarnom, subpapilarnom i gornjim dvjema trećinama retikularnog sloja diseminiran infiltrat, koji sastavljaju fibroblasti, mali limfociti, malobrojni histiociti i polinuklearne leukocitarne stanice i tu i tamo po koja plazmatiska stanica. Broj je krvnih žilica velik, njihov veći dio je svakako novostvoren. Mnoge su žilice proširene. Još treba navesti mnogobrojne melanofore u korijumu, a epidermis je gotovo depigmentiran.

U tom rezu ne nalazimo onaj šaroliki infiltrat, koji je značajan za kroničnu, vegetirajuću piodermiju. Ovdje se radi o običnom, granulacijskom tkivu sa primjesom »banalne« infiltracije, što čini kliničnu dijagnozu nemogućom.

Prema tome je u ovom slučaju histološka slika kronične, vegetirajuće piodermije u početku prilično neodređena. Ipak treba ukazati na aktivitet epidermisa već u prvim počecima razvika vegetirajućih piodermija, što ukazuje na to, da može biti papilomatoza tek posljedica akantotičnog bujanja epidermisa. Zanimljivo je konstatirati, kako je jako izražen formativni nadražaj, usmjeren na ektoderm i kako taj nadražaj ni vremenski, ni po jačini ne zaostaje za upalnim, koji se dakako ispoljuje na mezodermalnom dijelu kože. Patofiziološkom istraživanju još se pruža široko polje rada. Drugi je nalaz, koji treba spomenuti, relativno oskudan broj polinuklearnih, neutrofilnih stanica. U kasnijim razdobljima kroničnih, papilomatoznih piodermija nerijetko nalazimo veći broj polinukleara. Iz toga slijedi, da ulogu polinuklearnih stanica ne smijemo previše isticati kao razlog za razvitak kronične, vegetirajuće piodermije. Ta se konstatacija dobro slaže s mišljenjem, koje već mnogo godina podržavamo, da razlog za razvitak kroničnih piodermija na neobrasloj koži (koža bez dlaka i kose) moramo tražiti i naći ne toliko u mikrobima, koliko u specijalnom preuđođaju, u alergijskoj hiperergiji tkiva, za koju još nije uspjelo naći pravi uzrok. Zaključak, da kod kroničnih piodermija neobrasle kože nisu piokoki glavni patogeni faktor nego organizam i njegovo imunologijsko stanje, u suglasnosti je s modernim poimanjem patoloških zbivanja.

KLASIFIKACIJA

Već smo se nekoliko puta bavili (usp. i kod BOŠNJAKOVIĆA, 1932) pitanjem kroničnih piodermija sa mnogim žarištima; te su afekcije često puta i politipične, t. j. prisutni su u isto vrijeme različiti oblici piodermija. Pred mnogo godina (1929) analizirali smo slučaj politipične, kronične i akutne, recidivirajuće piodermije, koju su sačinjavali *syccosis simplex barbae et capillitii*, *staphylodermia folliculares trunci et extremitatum*, *acne conglobata regionis dorsalis et pectoralis* i *pyodermia chronica serpiginea, cicatrisans, fistulosa regionis genitalis et perigenitalis*. Prošle sam godine pokušao na temelju proučavanja odgovarajućih slučajeva na kongresu talijanskih dermatoloških odjeliti kao zasebnu grupu kronične, generalizirane, multilokularne piodermije. Budući da smo već na drugome mjestu naveli sve razloge za to uključivši i bibliografske podatke, spomenut ćemo ovdje samo kratko osobine piodermija, koje

pripadaju novoj grupaciji: epiteton kroničan ne znači kod njih samo dugotrajnost oboljenja, nego i neprestano pojavljivanje novih piodermijskih manifestacija, koje mogu biti identične ili neidentične sa predašnjim, a od kojih mogu neke biti i akutne; promjena jednog oblika pioderrije u drugi moguća je; uvijek su prisutna mnogobrojna žarišta kroničnih, vegetirajućih, papilomatoznih, verukoznih, serpiginoznih i t. d. pioderrija; česti su recidivi u žarištima, koja su naoko već potpuno izliječena; klinička slika upućuje dijelom na hematogeni (ili limfogeni), dijelom na egzogeni nastanak; nasuprot unilokularnim kroničnim pioderrijama terapijska su nastojanja kod multilokularnih, kroničnih pioderrija obično slabog uspjeha, što znači, da je kod njih općenita prognoza *quoad sanationem* loša.

Nastavljajući na ova izlaganja valja napomenuti, da između Hallopeauovog *pyodermitis vegetans* i naše kronične, generalizirane, multilokularne pioderrije postoji nešto, što ih spaja: to je multiplicitet žarišta. No među njima postoji i temeljna razlika: kod Hallopeauovog piodermitisa radi se naime o monomorfnim, monotipičnim žarištima, a manifestacije su, koje pripadaju dermatozama naše grupe, polimorfne i politične.

J. JADASSOHN je prije nekih 30 godina stvorio klasifikaciju pioderrija, koja međutim ne vodi računa o kroničnim gnojnim oboljenjima kože. Kasnije je više autora pokušalo klasificirati i kronične odnosno vegetirajuće pioderrije (CASAZZA, PHOTINOS, MARIO TRUFFI, GAY PRIETO, TACHAU, KOGOJ, NANTA i BASEX, GOUGEROT, MARGAROT i dr.). Pisci, koji kao na pr. GLODT i ROBERT drže, da je vrlo teško naći način podjele kroničnih pioderrija koji zadovoljava, imaju nesumnjivo pravo. Ne ulazeći u kritičku diskusiju predloženih klasifikacija navodimo samo nekoliko njih. TRUFFI razlikuje pseudoneoplazičnu (AZUA), verukoidnu (BOSELLINI), papilomatoznu (GOUGEROT) i granulomatoznu (TRUFFI) formu. MARGAROT govori o dvije grupe: o jednoj s mnogo žarišta, kamo pripada Hallopeauov *pyodermitis* i o drugoj, kamo pripadaju kronične pioderrije sa samo jednim žarištem. CASAZZA te NANTA i BASEX znaju za primarne i sekundarne, TACHAU za folikularne i nefolikularne kronične pioderrije. GAY PRIETO smatra sve kronične pioderrije za varijante jedne te iste afekcije. Što se tiče ovakvog načina promatranja kroničnih pioderrija podsjećamo na SABOURAUDA, za kojeg BROCCOV aknekeloid nije ništa drugo nego atipična sikoza i na EHRMANN, VEILA i CUENJA, koji isporučuju *acne conglobata* s *folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et sufficiens* E. Hoffmanna. H. HOFFMANN pomišlja na mogućnost identificiranja aknekeloida (*dermatitis papillaris capillitii Kaposi, folliculitis sclerotisans nuchae Ehrmann*) s *acne conglobata* i E. Hoffmannovim *folliculitis et perifolliculitis capitis*. Najrazgranjenija je klasifikacija GOUGEROTA, koji vegetirajuće pioderrije dijeli u sekundarne i primitivne. Primitivne su a) pustulo-vegetirajuće (Hallopeauova pioderrija), b) fistulozne (tip Zurhelle i Klein, *folliculitis et perifolliculitis capitis, acne conglobata*, c) vlažne (*suintantes*) (ovamo pripadaju tuberkuloidni, sifiloidni, vegetirajući »papilomatozni«, pseudogranulomatozni, pseudoneoplazijski, mikoziformni, atrofo-vegetirajući oblici), d) akutne vegetirajuće i c) prijelazne forme. Osim toga je opisao sam GOUGEROT i suhe, verukozne, kronične pioderrije.

Što se tiče t. zv. sekundarnih, vegetirajućih pioderrija držimo, da bi kao takve trebalo označiti samo one, koje su se razvile na bazi nepiogenih dermatozata. Takvi su slučajevi poznati; i sami smo vidjeli (1947), kako se razvila vegetirajuća pioderrija iz antraksa.

Pokušat ćemo sinoptički prikazati sve kronične pioderrije izuzevši dakako sekundarne i atrofirajuće afekcije kapilicija (tipa pseudopelade i sl.), čija je etiologija još posve nepoznata. Ne obaziremo se na folikularno ili nefolikularno porijeklo dermatozata i ne raščlanjujemo ih suviše na temelju manje važnih morfoloških osobina.

KRONIČNE PIODERMIJE

Obraštена koža	Neobraštена koža
1) <i>sycosis simplex</i> (incl. <i>folliculitis agminata</i>), 2) <i>folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens</i>, 3) <i>folliculitis sclerotisans nuchae</i>.	A) unilokularne (vegetirajući oblici: <i>pyodermia chronica papillaris et exulcerans</i> Zurhelle i Klein, verukoidna forma Bosellinijeva i suha, verukozna forma Gougerotova, pseudoneoplazijska forma Azuae, granulomatozna forma Truffijeva, serpiginozna forma i t. d.). B) multilokularne I) monotipične: 1) <i>acne conglobata</i>, 2) <i>pyodermilis vegetans</i> Hallopeau; II) politipične: <i>pyodermia chronica, generalisata</i>.

Držimo, da ovaj način podjele kroničnih piodermija pruža ne samo preglednu, opću orijentaciju, nego i dopušta, da bez naročitih teškoća budu uneseni u shemu oni oblici, koji nisu izričito navedeni. Više od pokusa klasifikacije nekih prirodnih zbivanja ne možemo očekivati.

Iz Dermatovenerološke klinike Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Predstojnik: prof. dr. Fr. Kogoj.

Primljeno na sjednici Odjela za medicinske nauke dne 14. VII. 1951.

LITERATURA

- ALLISON, ROBINSON i FRUTCHEY: *Arch. Derm. a. Syph.* 62 : 666 (1950).
- GLODT: *Zur Kenntnis d. Pyod. chron. papill. et exulc.* Diss. 1936. Klin. prof. Lutz, Basel.
- GOLDSMITH: *Brit. J. Derm.* 53 : 299 (1941).
- GOUGEROT: *Encyclop. médico-chir.* 2. édit. 12-033, C-D. p. 3.
- KOJOJ: a) *Liječn. vjesnik* 1929, 245. - b) *Arch. Derm. u. Syph.* 159 : 14 (1929). - c) *Acta dermato-venereol.* 27 : 259 (1947). - d) *XXXVII. Congr. Soc. Ital. Derm. e Sif.* Montecatini-Firenze. 1950.
- LEVER: *Histopathol. of the Skin.* Philadelphia, London, Montreal. Lippincott 1949.
- MARGAROT: *Journées dermatolog. de Montpellier.* Mai 1947. *Ann. Derm. et Syph., Bull. Soc. franç. et Syph.* 1947, 237.
- MIESCHER i STORCK: *Dermatolog.* 102 : 344 (1951).
- RICCIARDI: *Giorn. ital. Derm. e Sif.* 1946, fasc. I (separ).
- RUITER: *Chron. Pyod. Diss.* 1932. Klin. prof. van der Valk, Groningen.
- TARANTELLI: *Ann. ital. Derm. e Sif.* 3, No 2 (1948) (separ.).
- TSCHOPP: *Acta dermato-venereol.* 12 : 352 (1931).
- Za ostale autore gl. Kogoj (b), Ruiter, Margarot.

Mikrofotogrami br. 1, 2 i 4 izrađeni su susretljivošću akademika prof. dr. A. Stampara u fotofilmskom laboratoriju Škole narodnog zdravlja u Zagrebu (ing. Gerasimov), na čemu i na ovome mjestu zahvaljujem. Ostale je mikrofotograme izradio klinički fotograf T. Pišl.





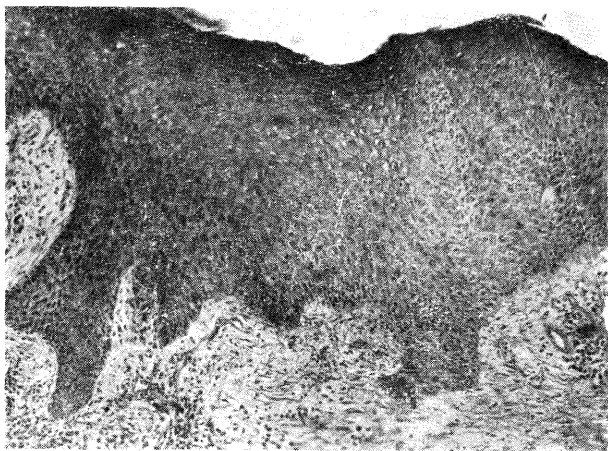


Fig. 3.



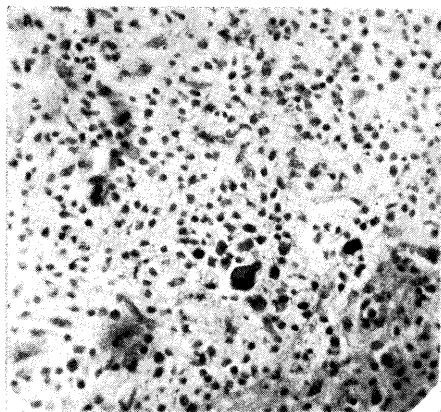
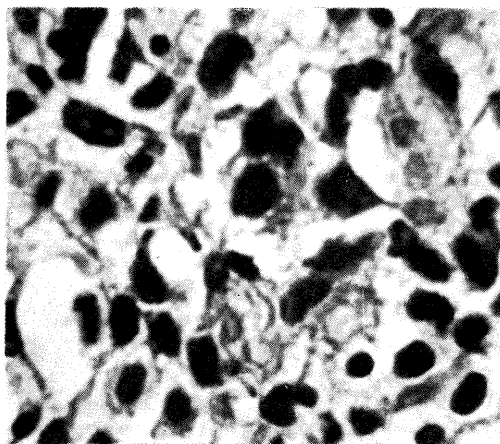


Fig. 5.



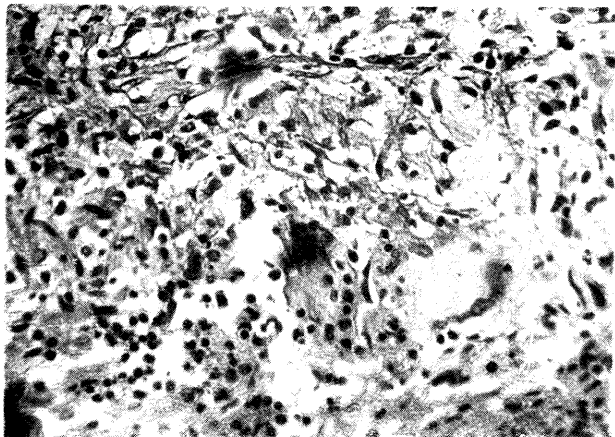
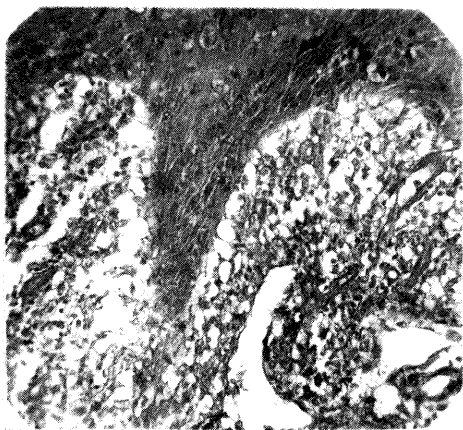
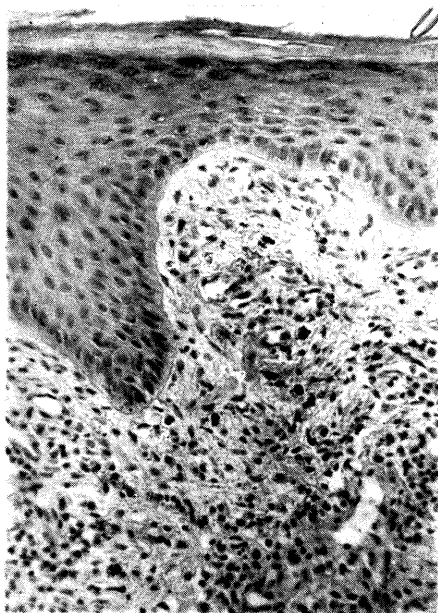


Fig. 7.





PRILOG POZNAVANJU PLASTIKE PREDNJE STRANE PODLAKTICE (FENOMEN INDEKSA)

Sa 2 table i 4 slike u tekstu

Plastika volarne strane podlaktice opisuje se u udžbenicima i priručnicima sistematske i topografske anatomije kao i u udžbenicima plastične anatomije s malim razlikama gotovo uvijek na isti način. Prikazuje se, da se kod stisnute, volarno flektirane šake na koži podlaktice jasno očitavaju tetive ularnog i radijalnog fleksora šake i tetiva dugog palmarnog mišića (DUVAL-GAUPP, FRORIEP). Kod nekih je autora istaknuto (LANZ-WACHSMUTH, MERCKEL, MORRIS-SCHAEFFER, TESTUT), da se u distalnom dijelu podlaktice na volarnoj strani između spomenutih tetiva fleksora, koje leže pri površini, vidi polje za *m. flexor digitorum superficialis*, koji je u toj oblasti još mišićan. Kod BLUMBERGA i WOLFFA kao i u plastičnoj anatomiji od KOLLMANNA čitamo, da se osim spomenutih tetiva površnog sloja fleksora mogu kod volarno flektirane šake vidjeti i tetive površinskog pregibača prstiju. Drugi autori (BENNINGHOFF, MOLLIER, SIEGLBAUER) štoviše navode, da se kod fleksije pojedinih prstiju može vidjeti iznad karpalne sveze igra mišićnih dijelova, koji pripadaju sublimisu. Međutim, iako su navodi tih kao i ostalih autora, koji opisuju plastiku volarne strane podlaktice, sami po sebi ispravni, ipak su oni nepotpuni zato, jer nigdje nije upozoreno na jednu upadljivu promjenu u plastici podlaktice, koja nastaje specijalno kod fleksije kažiprsta.

Ta se promjena sastoji u tome, da, čim energično flektiramo kažiprst, nastaje na volarnoj strani podlaktice iznad šake jedno izrazito udubljenje kože. Pritom je svejedno, da li su ostali prsti flektirani ili ne. (Fig. 1 i 2).

To se udubljenje kože pojavljuje u različitom intenzitetu i u različito velikoj udaljenosti od karpalne sveze; ono leži redovito uz ularni rub dugog palmarnog mišića. Razlog, zbog koga ono nastaje, treba tražiti u posebnoj građi onog dijela površinskog fleksora, koji je određen za kažiprst. Taj dio površinskog fleksora ima naime, kao što je poznato,

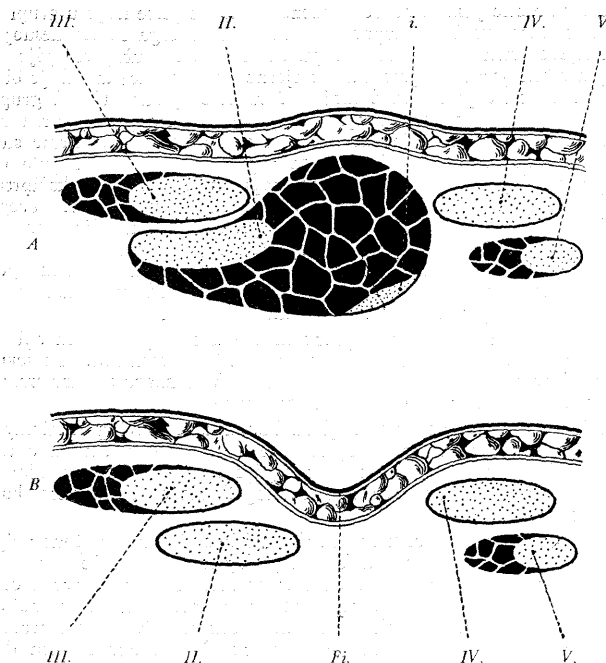
osim gornjeg trbuha, koji je ili samostalan ili leži u sklopu sa *caput commune*, još jedan mišićni trbuh, odijeljen od onog gornjeg intermedijarnom tetivom. Taj distalni trbuh seže najdalje u distalnom smjeru, redovito dalje od ijednog drugog mišićnog trbuha površinskog fleksora prstiju (KOZLIK). Jedan dio tog distalnog trbuha leži pri površini, redovito između tetiva fleksora za III. i IV. prst, pokriven samo fascijom i kožom. Kod energične fleksije kažiprsta kontrahira se ne samo taj distalni njegov trbuh, koji kod tog odeblja, nego i proksimalni trbuh, koji povuče na taj način čitavu mišićnu masu kažiprsta prema gore. Razmjerno debeli distalni dio donjeg trbuha bude tako dvostrukom kontrakcijom povučen prema gore, u pravcu prema laktu, i udalji se od karpalne sveze, a ono mjesto na koži, ispod koga je taj dio prije kontrakcije ležao, djelovanjem atmosferskog tlaka izrazito se spusti i udube, jer bi inače na tom mjestu nastao vakuum (*Sl. 1*). To udubljenje, koje nastaje na koži kod fleksije kažiprsta, normalna je, dakle, pojava, koja stoji u vezi s posebnom građom onog dijela površinskog fleksora, koji je određen za indeks. Mi smo tu pojavu stoga nazvali imenom »fenomen indeksa« (*Indexphaenomen*).

Istražujući, kako često i u kakvom intenzitetu se pojavljuje taj fenomen na živom objektu, mi smo pregledali 132 individuumu, t. j. 132 desne i 132 lijeve ruke, dakle ukupno 264 objekta. Od toga su bila 74 muškarca i 58 žena. Fenomen indeksa bio je prisutan 110 puta na desnoj i isto toliko puta na lijevoj ruci, dakle ukupno u 83,33%. Pregledane osobe bile su različite dobi, od 15 do 70 godina, ali nismo mogli opaziti, da bi pojava toga udubljenja bila vezana uz dob života. Isto tako nismo mogli opaziti, da bi pojava tog udubljenja bila naročito vezana uza spol.

Što se tiče smještaja tog udubljenja našli smo, da ono leži najčešće s ulnarne strane dugog palmarnog mišića. Izuzetno ono može ležati s obje strane palmarisa ili radijalno od njega. Našli smo slučajeve, gdje udubljenje leži oko 1 cm udaljeno od palmarisa, i to ulnarно od njega. Kada palmaris nije razvijen, ono leži neposredno uz *m. flexor carpi radialis*.

S obzirom na odnošaj prema karpalnoj poprečnoj svezi udubljenje može ležati kod fleksije kažiprsta ili uz samu karpalnu svezu ili može sezati svojim distalnim krajem i do 7 cm iznad te sveze. Srednja vrijednost te udaljenosti iznad poprečne karpalne sveze iznosi 4 cm.

Fenomen indeksa nije u svim slučajevima jednako dobro izražen. Udubljenje na koži može biti različito duboko, različite duljine i različite širine. Što se tiče duljine udubljenja mogli smo utvrditi, da se ona kreće između 1 i 5 cm, a prosječna je vrijednost cca 2 cm. Širina udubljenja varira od 0,2 do 2 cm, ako mjerimo udaljenost od radijalnog do ularnog ruba udubljenja na mjestu, gdje ono prelazi u nivo normalne svedenosti podlaktice. Sam intenzitet, do koga je to udubljenje razvijeno, graduirali smo u 4 grupe stim, da smo u grupu I. stavili slučajeve, gdje je ono osobito dobro izraženo. Takvih je objekata bilo 69 (26,13%) od ukupnog broja pregledanih desnih i lijevih ruku, odnosno 35 na desnoj i 34 na lijevoj strani. U drugu grupu ubrojili smo one slučajeve, gdje



Slika 1.

A. Prikazan je odnos sublimisa prema koži i fasciji u distalnom dijelu podlaktice kod ispruženog kažiprsta odnosno ostalih tročlanih prstiju. Distalni kraj donjeg trbuha za indeks (II.) pripada tipu I. i to onoj grupi, kod koje mišićne niti leže s ulnarne i stražnje strane završne tetive. Velika masa tih ularnih niti smještena je u prostoru između tetiva za III. i IV. prst (III., IV.), a pokrivena samo fascijom i kožom. Završna tetiva za II. prst formira žlijeb, u koji je uložena tetiva III. prsta. I. intermedijarna tetiva, koja se u donjoj trećini distalnog trbuha postepeno gubi. V. tetiva i mišićne niti onog dijela sublimisa, koji pripada V. prstu.

B. Prikazan je odnos sublimisa prema fasciji i koži u distalnom dijelu podlaktice kod fleksije kažiprsta. Distalni kraj donjeg trbuha izmakao je kod kontrakcije proksimalno, a na mjestu, gdje je on ležao, izrazito se udubila fascija i koža, nastao je karakterističan fenomen indeksa (F.i.).

je udubljenje bilo jasno i dobro izraženo, ali nešto pliće nego u grupi I. Takvih je slučajeva bilo ukupno 60 (22,72%), od toga 35 na desnoj i 25 na lijevoj ruci. Dalju, III. grupu činili su oni slučajevi, gdje je udubljenje bilo jasno vidljivo, ali razmjerno dosta plitko; takvih je bilo 80 (30,30%), od toga 35 na desnoj i 45 na lijevoj ruci. U IV. grupu napokon ubrojili smo one slučajeve, gdje je udubljenje bilo prisutno kod fleksije kažiprsta, ali je bilo posve slabo izraženo. Takve smo slučajeve našli 11 puta (4,16%), od toga 5 puta na desnoj i 6 puta na lijevoj ruci. U preostalim slučajevima, naprotiv, kod fleksije kažiprsta nije nastalo nikakvo udubljenje na koži. Takvih je slučajeva bilo svega 44, od toga 22 desno i 22 lijevo. Ovi posljednji objekti, gdje fenomen indeksa nije bio razvijen, predstavljaju tek 16,67% svih pregledanih slučajeva. Prema tome moramo zaključiti, da se fenomen indeksa pojavljuje u najvećem broju objekata, da on dakle predstavlja normalnu pojavu u plastici prednje strane podlaktice.

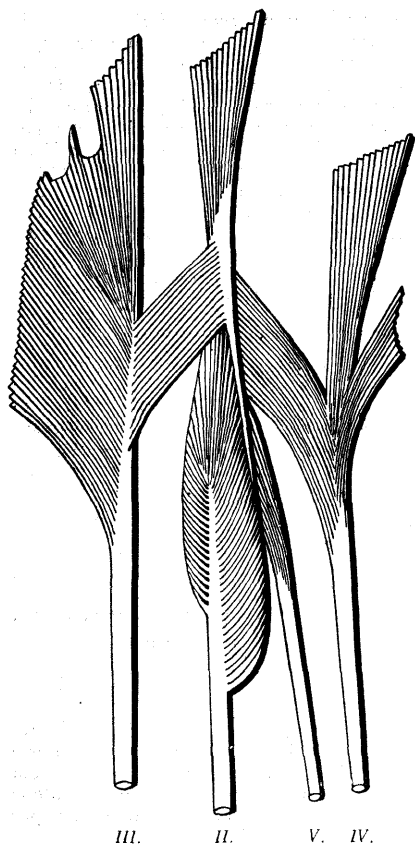
U anatomske literature mi nijesmo nigdje našli taj fenomen opisan ili spomenut. Ni udžbenici plastične anatomije (KOLLMANN, HEUPEL-SIEGEN, DUVAL-GAUPP, FRORIEP, MOLLIER, WATERSTON, APPLETON-HAMILTON-TCHAPEROFF) ne spominju ga uopće.

U najnovijoj plastičnoj anatomiji od LOCKHARTA »Living Anatomy«, u kojoj je detaljno prikazano djelovanje mišića s obzirom na odraz njihov na koži kod kontrakcije, nije nigdje upozoreno na nastajanje udubljenja kod kontrakcije specijalno onog dijela superficijalisa, koji je određen za kažiprst.

U anatomiji LANZ-WACHSMUTHA nalazimo kao cjelinu označeno polje za sublimis, koje je prikazano u formi laganog izbočenja kože na volarnoj strani podlaktice, kod čvrsto stisnute pesnice. U tekstu navode oni, da se kod stiskanja šake i ispružanja prsta na volarnoj strani podlaktice vidi u oblasti sublimisa prijelaz mišićnih trbuha u tetive, kao i proksimalni dio ulnarne sluzne vreće: »Es ist der Wulst der Sehnen der gemeinsamen Fingerbeuger, an dem sich bei Fingerstrecken und Faustschluss leicht Muskelsehnenübergang und proximales Ende der Handwurzelsehne festsstellen lassen. Bei Dorsalflexion wölbt das Mondbein den Sehnenwulst breit heraus. Ist der Muskel besonders kräftig so baucht sich der Muskelsehnenübergang so stark, dass er mit vermehrten Flüssigkeitsansammlungen in den Sehnencheiden verwechselt werden kann.« I zbilja mi vidimo kod njih na slici, koja prikazuje dorzalno flektiranu ruku, označeno jasno izbočenje kože u oblasti, koja pripada sublimisu.

Tražeci razlog, zbog koga upravo onaj dio površinskog fleksora, koji je određen za kažiprst, proizvodi kod svoje kontrakcije udubljenje na koži, a drugi dijelovi toga fleksora to ne čine, mi smo istraživali građu i konfiguraciju naročito distalnog dijela donjeg trbuha za kažiprst.

M. flexor digitorum superficialis polazi, kao što je poznato, sa tri glave: *caput humerale*, koji predstavlja zajedničku glavu na II., IV. i



Slika 2.

Odnosaj mišićnih niti prema tetivi u oblasti pojedinih dijelova sublimisa kao i međusobni odnosaj tih dijelova (prema prikazu FRÄNKELA i FROHSEA, KOZLIKA i na osnovu vlastitih istraživanja). Dio sublimisa, koji pripada kažiprstu (II.), započinje s gornjim trbuhom, koji prelazi u intermedijarnu tetivu. Ta se tetiva spušta uz ulnarni rub donjeg trbuha. Od nje odlaze mišićne niti za V. (V.), a djelomično i za III. i IV. prst (III., IV.). Distalno se ta tetiva nastavlja u donji trbuh za indeks. Niti u oblasti donjeg trbuha raspoređene su tako, da se veća masa niti nalazi s ulnarne strane završne tetive, a manja s radijalne. Niti s ulnarne strane

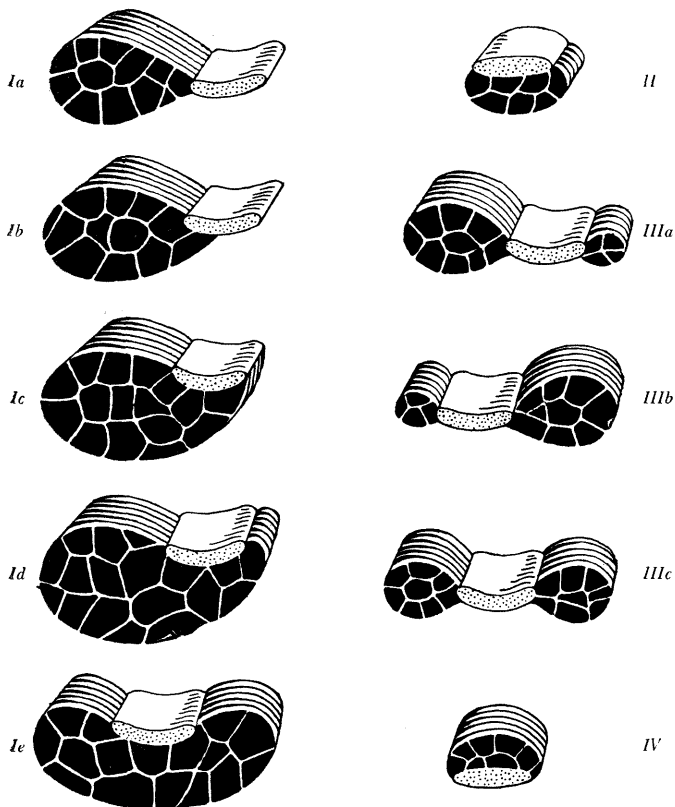
tetive, spuštaju se kod toga najdalje u distalnom smjeru i pristupaju na završnu tetivu pod velikim kutom, tako da naglo završavaju. Zbog toga je distalni kraj donjeg trbuha za indeks izrazito masivan. Mišićne niti u oblasti donjeg trbuha za indeks sežu uopće najdalje u distalnom smjeru, dalje od niti ijednog drugog dijela toga fleksora. Naprotiv, mišićne niti u oblasti onog dijela sublimisa, koji pripada III., IV. i V. prstu pristupaju pod ostrim kutom na tetivu tako da su ti dijelovi sublimisa na svom distalnom kraju zašiljeni.

V. i djelomično za III. prst (KOZLIK), zatim *caput radiale*, koji predstavlja glavnu masu niti za fleksor III. prsta, i napokon mali *caput ulnare*, koji pojačava polazište fleksora za III. prst. Od te mišićne mase polaze tetive za 4 tročlana prsta i to, kao što je općenito poznato, tetive za III. i IV. prst leže pri površini, a tetive za II. i V. prst leže dublje. Tetive tog dubljeg sloja vide se kod prepariranja između tetiva površinskog sloja i to tako, da tetiva za II. prst leži između one za III. i IV. prst, a za V. prst nalazi se tetiva usko prislonjena uz ulnarnu stranu tetive IV. prsta. Tako je to prikazano u većini anatomskih udžbenika i priručnika, ukoliko ti odnosi nisu samo posve šemski naslikani. U nekim udžbenicima (GRANT, LANZ-WACHSMUTH, RAUBER-KOPSCH, SOBOTTA, TANDLER), gdje su ti odnosi detaljnije prikazani, naslikane su tetive III. i IV. prsta razmaknute ne samo u najdonjem dijelu, nego gotovo u čitavoj donjoj polovini podlaktice, tako da između njih dolazi do izražaja mišićna masa fleksora za II. prst, koji seže najdublje u distalnom smjeru i leži tu pokriven redovito samo fascijom i kožom.

Poznato je, da onaj dio površinskog fleksora, koji je određen za kažiprst, ima sasvim naročitu građu. On je naime biventer, jer posjeduje dva trbuha, koji su spojeni intermedijarnom tetivom, i to jedan gornji, proksimalni, koji se nalazi u sklopu sa *caput humerale* (FRÄNKEL-FROHSE, KOZLIK) ili je izuzetno samostalan (MACALISTER, WOOD) i jedan donji, distalni trbuh. Prema KOZLIKU, koji je svoje zaključke donio na osnovu nalaza na 7 lešina različitih zvanja i različenog spola, sastoji se taj gornji trbuh, odnosno bolje rečeno zajednički trbuh za fleksor sublimis, od dva do tri sloja mišićnih niti, koje se hvataju za dvije do tri tetivne ploče. Te se tetivne ploče spajaju u jednu zajedničku intermedijarnu tetivu. Dužina tog zajedničkog trbuha iznosi od 8,7 do 12,7 cm i zavisi od duljine mišićnih snopova, njihova broja i razmještaja. Od te intermedijarne tetive polazi onda donji trbuh indeksa, koji je građen prema KOZLIKU iz niti, koje su u sredini trbuha kraće, a unaokolo dulje. Duljina tog donjeg trbuha kreće se između 10,2 i 17,7 cm. Mišićni trbuh za V. prst polazi redovito od intermedijarne tetive, a dužina mu iznosi od 7 do 14,6 cm.

Mi smo istražujući detaljno građu onog dijela površinskog fleksora, koji je određen za indeks, pretražili 66 lešina, dakle 66 desnih i isto toliko lijevih gornjih ekstremiteta. Pritom smo mogli našim nalazima potvrditi pomenute navode iz literature. Ovdje ćemo istaknuti samo one nalaze, koji u literaturi nisu dovoljno detaljno obrađeni ili nisu uopće navedeni, a imaju značenje za nastanak fenomena indeksa.

Gornji trbuh za indeks, koji polazi redovito u sklopu sa zajedničkom glavom, prelazi u intermedijarnu tetivu, koja je različite duljine. Ona seže različito daleko u distalnom smjeru, a leži u najvećoj većini slučajeva na stražnjoj, odnosno ulnarnoj strani donjeg trbuha, u čijoj se donjoj trećini postepeno gubi. Od ulnarne strane te intermedijarne tetive polaze, kao što je poznato, mišićni snopovi za IV. i V. a eventualno i za III. prst. Od glavne mase tetive odlaze niti donjeg mišićnog trbuha za indeks, koji je u svom početku konično sužen, a prema dolje se pro-



Slika 3.

Razni tipovi, u kojima se pojavljuje distalni kraj donjeg trbuha za indeks.
Vidi tumačenje u tekstu.

širuje. Dužina tog donjeg trbuha iznosi prema našim nalazima na desnoj strani između 7 i 17 cm, a na lijevoj od 7,5 do 16 cm. Širina trbuha varira na najširem mjestu od 0,5 do 2 cm na lijevoj, odnosno od 0,5 do 2,5 cm na desnoj ruci. Prosječna širina je 1,5 cm. Debljina je trbuha u dorzovolarnom smjeru različita, a može u ekstremnim slučajevima doseći i 1 cm (Sl. 2).

U gornjoj trećini prednje strane tog donjeg trbuha započinje završna tetiva, koja idući prema dolje prolazi kroz karpalni kanal i odlazi na kažiprst. Upravo je taj odnos distalnog kraja donjeg trbuha prema završnoj tetivi ono, što nas u ovom slučaju naročito interesuje, jer će to biti od značenja za nastanak fenomena indeksa.

Distalni kraj donjeg trbuha seže, kao što vidimo iz literature, od svih dijelova sublimisa najdalje u distalnom smjeru (FRÄNKEL-FROHSE, KOZLIK). Prema našima nalazima on seže najčešće do visine stiloidnog nastavka radiusa; na našim objektima u 48 slučajeva. Rjede on seže do same karpalne sveze; takvih je slučajeva bilo na našem materijalu 37. Ti slučajevi obuhvataju, kako vidimo, daleko preko polovine svih pregledanih objekata. Kadikad leži taj distalni kraj više proksimalno, tako da ne dosiže ni do razine vrška stiloidnog nastavka radiusa. Tad se on može nalaziti do 1 cm proksimalno od njega a samo izuzetno i iznad toga nivoa. Najveća udaljenost, u kojoj smo našli distalni kraj trbuha, bila je 3 cm iznad stiloidnog nastavka.

U komparaciji prema ostalim fleksorima mišićni trbuh za indeks seže, dakle, redovito najdalje distalno. Ako gledamo, kakvi su ti odnosi kod onog dijela sublimisa, koji je određen za III. prst, vidjet ćemo, da tamo samo u četvrtini svih slučajeva mišićni trbuh seže do razine stiloidnog nastavka radiusa, a u daljoj četvrtini do 1 cm iznad toga nastavka, a preostala je polovina slučajeva raspoređena na udaljenost od 1 do 6 cm iznad razine stiloidnog nastavka. Samo izuzetno seže trbuh za III. prst do karpalne sveze. Prosječna je udaljenost od stiloidnog nastavka radiusa cca 2 cm.

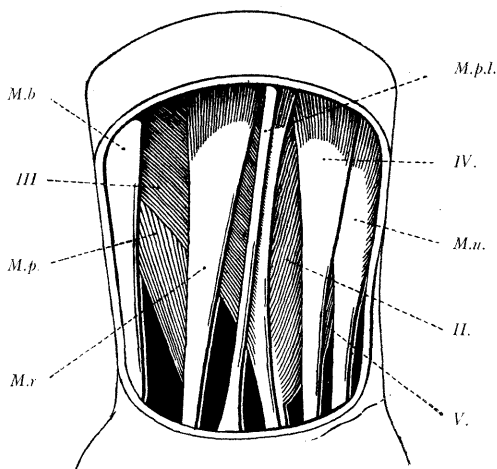
Mišićni trbuh fleksora za IV. prst završava redovito sasvim visoko gore u oblasti podlaktice, a samo izuzetno uz samu karpalnu svezu ili u visini stiloidnog nastavka. Srednja vrijednost, do koje se njegov trbuh spušta u distalnom smjeru, iznosi 3,9 cm od tog nastavka. Najveća udaljenost od stiloidnog nastavka, koju smo našli, bila je 12 cm.

Što se tiče mišićnog trbuha za V. prst našli smo, da on, kao i trbuh za kažiprst, seže u više nego polovini slučajeva do stiloidnog nastavka, odnosno do karpalne sveze. Međutim on je u toj oblasti, kao što ćemo kasnije vidjeti, sasvim drugačije konfiguriran od trbuha za II. prst. Na preostalom broju objekata nalazimo udaljenosti od 0,5 do 8 cm iznad stiloidnog nastavka, tim, da je srednja vrijednost te udaljenosti 2,2 cm.

Distalni krajevi trbuha za III., IV. i V. prst građeni su tako, da njihove mišićne niti pristupajući sukcesivno na završnu tetivu tvore s njom sasvim šiljasti kut, tako da se čitav mišićni trbuh prema distalnom kraju postepeno sužuje, a kod distalnog kraja donjeg trbuha za kažiprst to je sasvim drugačije (Sl. 2).

Za razumijevanje toga potrebno je upoznati, kakav je odnos između distalnog kraja donjeg mišićnog trbuha i završne tetive za kažiprst. Taj odnosaj nije jednak u svim slučajevima, nego se pojavljuje u više forma, ali ipak tako, da se neke nalaze u velikom broju slučajeva, a druge samo izuzetno. Mi smo ih mogli svrstati u 4 osnovna tipa:

Prvi je tip najčešći i za nastanak fenomena indeksa najvažniji. On je nađen u 82,25% pregledanih slučajeva. Kod njega je distalni kraj donjeg trbuha osobito masivan, radi posebnog načina kako mišićne niti pristupaju na tetivu, i on obuhvata sve prijelazne forme počevši od onih gdje se mišićne niti nalaze samo s ulnarne strane završne tetive pa do onih, gdje su one s obje strane tetive prilično jednako raspoređene ostavljajući prednju stranu tetive uvijek slobodnom (Sl. 3). S obzirom



Slika 4.

Prikazano je polje za indeks u okviru fleksora podlaktice. Koža i fascija u donjoj trećini podlaktice su odstranjene. Između razmaknutih tetiva površnog fleksora za III. i IV. (III., IV.) prst vide se ulnarne niti distalnog kraja donjeg trbuha za indeks (II.). Niti pristupaju pod velikim kutem na završnu tetivu tako, da na njoj završavaju naglo za razliku od niti onog dijela sublimisa, koji pripada III. prstu, gdje niti pristupaju na završnu tetivu pod ostrim, šiljastim kutem. Zbog toga je distalni kraj donjeg trbuha za indeks zadebljan i masivan, a distalni je kraj fleksora za III. prst tanak i zašiljen. M. r. m. flexor carpi radialis, M. b. M. brachioradialis, M. p. l. m. palmaris longus, M. u. m. flexor carpi ulnaris, M. p. m. flexor pollicis longus, V. dio sublimisa, koji pripada V. prstu.

na te prijelazne forme možemo kod I. tipa razlikovati 5 različnih stupnjeva.

U tip Ia ubrojili smo one slučajeve, gdje je mišićna masa u distalnom dijelu trbuha smještena isključivo s ulnarne strane završne tetive, a tetiva sprijeda, straga i s radijalne strane potpuno je slobodna od mišićnih niti (*Sl. 3, Ia*). U tip Ib unijeli smo one slučajeve, gdje je mišićni trbuh smješten pretežno s ulnarne strane tetive, ali se proteže nešto i na njenu stražnju stranu, no tako, da kod toga ne doseže do radijalnog njezina ruba (*Sl. 3, Ib*). U tip Ic ubrojili smo one slučajeve, gdje mišićni trbuh leži na distalnom kraju većim dijelom s ulnarne strane, ali ga nalazimo i na čitavoj stražnjoj strani tetive sve do njezina radijalnog ruba (*Sl. 3, Ic*). Tip Id obuhvata one slučajeve, gdje su mišićne niti smještene s obje strane završne tetive, ali su tako raspoređene, da s ulnarne strane tetive nalazimo veću masu niti, dok ih s dorzalne njene strane kao i s radijalne nalazimo u manjoj mjeri (*Sl. 3, Id*). I napokon tip Ie obuhvata one slučajeve, gdje su mišićne mase s ulnarne i radijalne strane tetive prilično jednako raspoređene, tako da je tetiva svuda unaokolo osim s prednje strane okružena mišićnim nitima (*Sl. 3, Ie*).

U svim tim stupnjevima I. tipa tetiva je savijena, konkavna, tako da formira žlijeb, u koji se ulaže tetiva za III. prst.

Tip II. obuhvata one slučajeve, gdje mišićne niti leže sa stražnje strane završne tetive, a prednja strana i uglavnom i lateralne strane slobodne su od mišićnih niti (*Sl. 3, II*). Taj tip dolazi u 12,90% svih slučajeva. Za razliku od tipa I., kod tipa II. distalni kraj donjeg trbuha nije masivan, nego je naprotiv tanak i zašiljen i ima širinu otprilike istu kao i njegova završna tetiva na tom mjestu.

Tip III. obuhvata one slučajeve, gdje su mišićne niti smještene samo s obiju lateralnih strana tetive, t. j. uz njezin radijalni i ularni rub, a njezina prednja i stražnja strana potpuno su slobodne od mišićnih niti. Taj tip dolazi rijetko, našli smo ga u 3,22% svih objekata. I taj tip ima tri posebna oblika. U tip IIIa ubrojili smo one slučajeve, gdje je mišićna masa uz ularni rub tetive mnogo veća od one uz radijalni njezin rub (*Sl. 3, IIIa*). Naprotiv tip IIIb obuhvata one ekstremno rijetke slučajeve, gdje je radijalna mišićna masa veća od ulnarne (*Sl. 3, IIIb*). I napokon u tip IIIc ubrajamo one isto tako rijetke slučajeve, gdje su obje mišićne mase i radijalna i ularna približno jednako raspoređene, a prednja i stražnja strana tetive je i ovdje kao i kod ostalih forma ovoga tipa potpuno slobodna od mišićnih niti (*Sl. 3, IIIc*). I kod ovoga tipa je tetiva blago svijena s konkavitom prema volarnoj strani. U taj se konkavitet ulaže tetiva za III. prst.

Tip IV. napokon obuhvata one izuzetno rijetke slučajeve, gdje je mišićna masa smještena sva s prednje strane tetive, a obje njene lateralne strane kao i stražnja slobodne su od mišićnih niti (*Sl. 3, IV*). Taj smo tip našli u 1,61% svih slučajeva. Kao i kod tipa II. vidimo i ovdje, da je distalni dio donjeg trbuha zašiljen i uzan, kao što je uzana i tetiva u toj oblasti.

Potrebno je ovdje još jedamput istaknuti, da se ovo, što je rečeno o pojedinim navedenim tipovima, odnosi isključivo na sami distalni kraj donjeg trbuha, na onaj njegov dio, koji je za nastanak fenomena indeksa najvažniji. Više proksimalno, međutim, ti se odnošaji mijenjaju naročito kod tipa Ia, Ib i Ic, onih forma dakle, koje se pojavljuju najčešće. Tu je na distalnom kraju, kako smo vidjeli, mišićna masa smještena samo ulnarne, odnosno ulnarne i straga od završne tetive. Pratimo li, međutim, taj mišićni trbuh u proksimalnom smjeru, naći ćemo, da će se u određenoj udaljenosti pojaviti mišićna masa i na radijalnoj strani njegove završne tetive. Od toga mjesta dakle do distalnog kraja trbuha ta je tetiva na radijalnoj strani gola; od toga mjesta naprotiv u proksimalnom pravcu ona ima mišićnu masu i s ulnarne i s radijalne strane. Udaljenost između donjeg kraja mišića i onog mjesta, gdje se mišićna masa pojavljuje na radijalnoj strani tetive različita je i ona može iznositi 1, 2, 3 do 7 cm. Mi vidimo dakle, da su isključivo ulnarne niti one, koje sežu najdublje dolje u distalnom pravcu i da će od njih zavisiti, kako će daleko distalno sezati donji trbuh za indeks. Radijalne niti mogu, međutim, izuzetno sezati do iste visine, do koje dolaze i ulnarne niti, ali one ne sežu nikada distalnije od ularnih.

Postoji, kao što smo vidjeli, bitna razlika i u tome, kako završavaju mišićne niti na završnoj tetivi kod kažiprsta u opreci prema ostalim fleksorima. Već smo prije spomenuli, da mišićne niti kod fleksora za III., IV. i V. prst pristupaju na tetivu sukcesivno pod oštrim kutom, tako da se mišić u donjem kraju postepeno sužuje i pokazuje formu različito šiljastog trokuta. Kod donjeg trbuha za indeks, međutim, vidimo, da mišićne niti naglo završavaju pristupajući pod mnogo većim kutom na njegovu distalnom kraju na tetivu. Na taj se način distalni kraj trbuha za kažiprst ne sužuje onako postepeno, nego prestaje naglo, tako da je donji trbuh gotovo jednako širok čitavom dužinom izuzev njegova proksimalnog početka, gdje mu niti odlaze od intermedijarne tetive. Upravo u tom načinu, kako mišićne niti završavaju u oblasti završne tetive, moramo tražiti jedan od razloga, zašto baš fleksor za indeks dolazi do izražaja u plastici podlaktice. O tom se možemo uvjeriti na taj način, da kontrahiramo tročlane prste ne sve odjednom, nego svaki pojedinačno i gledamo, kako će se to odraziti u plastici volarne strane podlaktice. Ako kontrahiramo V., odnosno IV., odnosno III. prst svaki posebno, vidimo mišićnu igru, talasavi nemir površine u distalnom dijelu podlaktice. Ali pritom ne nastaje nikakvo markantno, izrazito udubljenje kože. Međutim čim kontrahiramo izolovano kažiprst, odmah se pojavi duboka jama, karakteristični fenomen indeksa.

Mišićne niti, koje leže s ulnarne strane završne tetive, to su one niti, koje vidimo na preparatu u distalnom dijelu volarne strane podlaktice redovito između tetiva za III. i IV. prst, kako je to naprijed navedeno, i koje su tu pokrivenne samo fascijom i kožom (Sl. 4).

Širina tog polja, u kome fleksor za indeks dolazi do površine, varira od slučaja do slučaja. Ona se kreće od 0,2 do 1,5 cm. To polje leži u onoj oblasti, koja se u udžbenicima i priručnicima anatomije označuje

skupnim imenom kao polje za sublimis, »Sublimisfeld«. Međutim taj naziv »polje za sublimis« ne označuje točno ono, o čemu mi ovdje govorimo, jer je taj naziv u tome pogledu suviše općenit. Unutar toga polja za sublimis nalazi se naime jedna specijalna uža zona, u koju se uleknje koža kod pregibanja kažiprsta i koja stoga ima naročito značenje u plastičnoj anatomiji podlaktice. To je u oblasti polja za sublimis ona uža zona, redovito omeđena tetivom III. i IV. prsta, u kojoj dolazi do površine mišićni trbuh pregibača kažiprsta. Smatramo, da je opravdano i potrebno to za plastičnu anatomiju značajno polje označiti posebnim imenom, t. j. imenom: polje za indeks, »Indexfeld«.

KOZLIK naročito ističe, da trbuh za kažiprst seže najdublje dolje i da se kod kontrakcije može vidjeti odmah iznad karpalnog kanala ispod palmarisa, a između tetiva za III. i IV. prst: »Nach der Lage ist der Zeigefingerbauch der distalste der Sublimisbäuche und wird bei seiner Kontraktion knapp über dem Canalis carpi unter der Sehne des M. palmaris longus und den Sublimissehnen des 3. und 4. Fingers sichtbar« (KOZLIK). Međutim on ništa ne spominje, u kojoj formi i na koji način će ta kontrakcija doći do izražaja na živoj ruci i ukoliko će ona imati utjecaja na plastiku volarne strane podlaktice. Osobito ističemo, da o nastajanju izrazite udubine u koži kod kontrakcije onog dijela superficialisa, koji je određen za indeks, kao što se vidi, on ne govori ništa.

Prema ovome, što smo rekli o građi distalnog dijela donjeg trbuha za kažiprst, moramo zaključiti, da za pojavu fenomena indeksa nije mjerodavno samo to, da trbuh za kažiprst seže najdublje dolje, nego da je kod toga isto toliko važna činjenica, da je on građen na sasvim osobit način.

Sama činjenica, da taj trbuh seže najdalje u distalnom smjeru, kao što se to navodi u literaturi i kao što smo i mi to na preparatima mogli mjerenjem potvrditi, ne bi ipak bila dovoljna za nastanak fenomena indeksa. Kad bi se naime trbuh za indeks završavao isto onako, kao što se završava trbuh kod ostalih fleksora, pa sezao on ma kako duboko, on bi na svom distalnom kraju bio isto onako sužen i zašiljen. Kod kontrakcije ne bi tako stanjen i sužen mišić mogao u većoj mjeri mijenjati plastiku podlaktice, kao što to ne čini ni fleksor za III. odnosno V. prst, čiji trbuh može također sezati relativno daleko u distalnom smjeru. Ali budući da donji trbuh za indeks seže ne samo redovito najdalje u distalnom smjeru, nego je on pritom sve do samog svog završetka širok i masivan, to će on kod kontrakcije još više odeblijati i dislocirati se proksimalno, a gornji trbuh povući će tu zadebljanu mišićnu masu još više prema gore. Na mjestu, gdje se ta mišićna masa prije nalazila, koža i fascija će se udubiti i tako će nastati ono karakteristično udubljenje kože, koje smo nazvali fenomen indeksa.

Istražujući volarnu stranu podlaktice pažljivim prepariranjem na lešu mi smo našli, da distalni mišićni trbuh za indeks leži sasvim površno neposredno ispod fascije u 72,73%, t. j. 96 puta od svih pregledanih slučajeva (132), od toga 46 puta na desnoj i 50 puta na lijevoj strani. Pregledani objekti bili su različite dobi i spola. Životna dob

njihova kretala se između 15 i 70 godina, međutim nismo mogli opaziti da bi godine života iukoliko mijenjale nalaze. Od pregledanih lešina bilo je 35 muških i 31 ženska, ali kod toga relativno malog broja objekata, iako su se pokazale male razlike u tom pogledu, ipak nismo mogli ništa pouzdano zaključiti o odnosu fenomena indeksa prema spolu.

Fenomen indeksa ne pojavljuje se uvijek u sasvim istom obliku. Za razumijevanje njegove forme najvažnije je poznavati ono mjesto na podlaktici, na kome mišićna masa distalnog trbuha fleksora kažiprsta dolazi sasvim neposredno pod fasciju. To se mjesto, kao što smo vidjeli, u kudikamo najpretežnijem broju slučajeva nalazi između tetiva za III. i IV. prst, i u svim tim slučajevima pojavit će se tipski fenomen indeksa (Sl. 4).

Što se tiče odnošaja dugog palmarnog mišića prema tom polju za indeks, tu postoji više mogućnosti. U slučajevima, kada tetiva palmarnog mišića ukršta i tako djelimično pokriva tetivu za III. prst, omeđeno je polje za indeks s ulnarne strane tetivom površinskog fleksora za IV. prst a s radijalne strane palmarnim mišićem i tetivom površinskog fleksora za III. prst. M. palmaris može biti smješten i tako, da ne ukršta tetivu III. prsta, nego da teče baš po sredini prostora, koji leži između tetiva III. i IV. prsta. Polje za indeks, koje je smješteno između te dvije tetive, bit će u tom slučaju podijeljeno palmarnim mišićem u dva dijela, od kojih jedan leži s ulnarne, a drugi s radijalne strane njegove tetive. Palmarni mišić može, međutim, svojim tokom pokrivati potpuno tetivu površinskog fleksora za III. prst, pa će u tom slučaju polje za indeks biti omeđeno s jedne strane tetivom palmarnog mišića, a s druge strane tetivom površinskog fleksora za IV. prst.

Međutim s obzirom na to, na kome mjestu mišićni trbuh fleksora za indeks dolazi na površinu pod fasciju, postoje, iako rijetko, neka odstupanja. Baš ta odstupanja tumače nam one rijetke izuzetne forme, u kojima se kadikad pojavljuje fenomen indeksa.

Da bismo razumjeli te izuzetne forme fenomena, potrebno je da ovdje ukratko prikažemo naprijed spomenuta odstupanja.

Polje za indeks može ležati pomaknuto više u smjeru prema radijalnoj strani, ako njegov mišićni dio seže više radijalno. To se događa u onim slučajevima, kad je donji dio mišićnog trbuha građen po tipu Ie, odnosno po tipu IIIc. Tada mišićne niti distalnog dijela donjeg trbuha za indeks leže s obje strane tetive fleksora za III. prst. Tetiva fleksora za III. prst uložena je u žlijeb, koji formira završna tetiva fleksora za indeks. U takvu se slučaju polje za indeks podvlači ispod tetive za III. prst i prostire se od tetive radijalnog pregibača šake do tetive površinskog fleksora za IV. prst. Tetiva fleksora za III. prst dijeli pritom polje za indeks na dvije partije, jednu radijalnu i drugu ularnu. Ova forma je nađena u 4 slučaja (Sl. 3).

Ako je izuzetno mišićna masa s radijalne strane završne tetive donjeg trbuha za indeks jača od one s ulnarne njezine strane, kao što je to kod tipa IIb, može polje za indeks biti formirano samo od tih radijalnih

nit i tada će ono ležati isključivo s radijalne strane tetive III. prsta, t. j. ono će biti smješteno između tetive radijalnog pregibača šake i tetive za III. prst. Takav je nađen samo jedan slučaj.

Polje za indeks može, međutim, biti pomaknuto i daleko u smjeru prema ularnoj strani, tako da leži između tetive površinskog fleksora za IV. prst i tetive za *m. flexor carpi ulnaris*. I ta je forma rijetka, jer je nađena samo na dva objekta.

Te varijacije u smještaju polja za površinski fleksor kažiprsta mogu nam objasniti varijacije, koje nalazimo na živim objektima u smještaju udubljenja na koži proizvedenog fleksijom kažiprsta. Taj različit smještaj polja za indeks objašnjava nam, zašto u jednom slučaju udubljenje na koži leži uz sam palmarni mišić, i to uz njegov ularni rub, drugi put opet uz njegov radijalni rub, a u nekim slučajevima s obje strane palmarnog mišića. To nam objašnjava i one slučajeve, kad je udubljenje smješteno uz *m. flexor carpi radialis* kao i one slučajeve, kad je za čitavih 10 mm udaljeno od palmarnog mišića u pravcu prema ularnoj strani.

Polje za indeks bilo je, kako smo već spomenuli, na lešini jasno omeđeno i vidljivo u cca 73% svih pregledanih slučajeva. Kod toga smo uzeli u obzir samo one slučajeve, gdje je to polje bilo široko najmanje 2 mm, a isključili smo sve one slučajeve, gdje je bilo uže, tako da su se tetive III. i IV. prsta gotovo dodirivale.

To smo ograničenje na 2 mm uzeli zbog toga, jer smo smatrali, da kod manjeg razmaka ne može doći do udubljenja kože na tome mjestu. Međutim pošto smo završili istraživanja na lešu i uporedili te rezultate s rezultatima istraživanja na živom, pokazalo se, da fenomen dolazi na živom još češće, nego što bismo očekivali po nalazima na mrtvim objektima.

Kako smo to ranije naveli, fenomen indeksa javlja se na živoj ruci u cca 83%, a polje za indeks do 2 mm širine našli smo na preparatima u cca 73%. Tu razliku od 10% između nalaza na živim rukama i nalaza na leševima moramo tumačiti tako, da i u nekim slučajevima, gdje je polje za indeks uže od 2 mm, može ipak kod kontrakcije fleksora za kažiprst nastati fenomen indeksa u formi sasvim uskog uvlačenja kože.

To se vjerojatno može protumačiti djelovanjem radijalne glave sublimisa, koja pristupa na tetivu III. prsta i koja tu tetivu kod kontrakcije povuče ne samo proksimalno nego i prema radijalnoj strani (FRÄNKEL-FROHSE) i tako je nešto odmakne od tetive za IV. prst. Tim se proširuje polje za indeks i omogućuje nastajanje spomenutog fenomena.

Treba još da objasnimo onih 16,67% slučajeva, kod kojih se ni kod energične fleksije kažiprsta ne pojavljuje fenomen indeksa.

Za nastanak fenomena indeksa kod fleksije kažiprsta na živom potrebno je, kao što smo već spomenuli, da budu ispunjena dva uvjeta: prvo, distalni kraj donjeg trbuha za indeks treba da seže dovoljno duboko u distalnom smjeru, i drugo, taj distalni kraj treba da bude naročito konfiguriran.

Prvi uvjet ispunjen je uvijek, jer distalni kraj donjeg trbuha za indeks seže gotovo uvijek najdublje u distalnom smjeru; pa i u onim slučajevima, gdje ne seže najdublje, on doseže uvijek do one oblasti podlaktice, u kojoj se pojavljuje fenomen indeksa.

Da li je ispunjen drugi uvjet, to zavisi od toga, po kakvom je tipu građen distalni kraj mišićnog trbuha za indeks.

Što se tiče građe distalnog kraja donjeg trbuha, vidjeli smo, da on može pokazivati s obzirom na raspored mišićnih masa oko završne tetive različite forme, koje smo svrstali u 4 tipa (*Sl. 3*). Kod tipa I. i III. distalni je kraj donjeg trbuha masivan i zadebljan, a kod tipa II. i IV. vidimo da je on sužen i zašiljen. Kod prva dva tipa smještene su mišićne niti bilo samo s ulnarne, bilo s ulnarne i radijalne strane završne tetive i završavaju tu na sasvim osobiti način, t. j. mišić ne postaje polagan tanji i zašiljeniji, nego njegove mišićne niti završe na tetivi naglo pristupajući pod velikim kutom. Kod posljednja dva tipa naprotiv smještene su mišićne niti sa stražnje, odnosno s prednje strane završne tetive. Osim toga kod ta dva posljednja tipa mišićne niti pristupaju na završnu tetivu pod ostrim kutom, tako da je distalni kraj mišića zašiljen. Međutim distalni kraj donjeg trbuha kod posljednja dva tipa nije samo zašiljen, nego je on i uzan, isto onako uzan, kao što je uzana i završna tetiva u toj oblasti.

Kod prva dva tipa postoje, kao što vidimo, uvjeti za nastanak fenomena indeksa, jer će zadebljao distalni kraj kod kontrakcije mišića još više odebljati, a kontrakcijom gornjeg trbuha bit će još više dislociran prema gore, t. j. u pravcu prema laktu. Na mjestu, gdje se njegova mišićna masa prije kontrakcije nalazila, koža i fascija će se udubiti i doći će do pojave fenomena indeksa. Kod posljednja dva tipa, međutim, distalni kraj trbuha, koji je sam po sebi sužen i zašiljen, ne će ni kod kontrakcije mnogo odebljati, pa kad on i bude povučen prema gore, ne će nastati ni izdaleka onolika praznina ispod fascije i kože kao u prvom slučaju, i koža se kod toga ne će izrazito udubiti. Vidjet će se samo mišićna igra bez jasnog fenomena indeksa.

Tip II. i IV., t. j. oni tipovi, kod kojih ne postoje uvjeti za nastanak fenomena indeksa, dolaze razmjerno rijetko. Kao što smo naprijed vidjeli, tip II. dolazi u 12,90%, a tip IV. u 1,61% svih slučajeva. U tom broju slučajeva dakle, to znači u 14,51%, fenomen indeksa ne će moći biti prisutan, jer za to ne postoje uvjeti, koji stoje u vezi s građom distalnog dijela donjeg trbuha. U preostala 2,16% uzrok nenastajanja fenomena indeksa ima se tražiti vjerojatno u onim varijacijama dugog palmarnog mišića, koje to sprečavaju.

Na kraju ugodna mi je dužnost da zahvalim svom šefu g. prof. D. PEROVIĆU, koji mi je povjerio izrađivanje ove interesantne teme.

Iz Anatomskog instituta Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Predstojnik: prof. dr. D. Perović.

Primljeno na sjednici Odjela za medicinske nauke dne 17. X. 1951.

LITERATURA

- APPLETON-HAMILTON-TCHAPEROFF, *Superficial and radiological Anatomy*, 1938.
 BENNINGHOFF, A., *Lehrbuch der Anatomie des Menschen*, 1939.
 DUVAL-GAUPP, *Anatomie für Künstler*, IV. izd., 1917.
 FROHSE-FRÄNKEL, *Die Muskeln des menschlichen Armes*, 1908.
 FRORIEP, A., *Anatomie für Künstler*, V. izd., 1917.
 GRANT, J. C., BOILEAU, *An Atlas of Anatomy*, II. izd., 1947.
 HEUFEL-SIEGEN, *Plastische Anatomie des Menschen*, 1913.
 KOLLMANN, *Plastische Anatomie des menschlichen Körpers*, 1910.
 KOZLIK, F., *Vergleichende Untersuchungen an den beiden langen Fingerbeugern des Menschen*, Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 107.
 LANZ-WACHSMUTH, *Praktische Anatomie*, 1935.
 LOCKHART, R. D., *Living Anatomy*, 1948.
 MACALISTER, A., cit. L. TESTUT.
 MERCKEL, F., *Die Anatomie des Menschen*, 1914.
 MOLLIER, S., *Plastische Anatomie*, 1924.
 MORRIS-SCHAEFFER, *Human Anatomy*, X. izd., 1946.
 RAUBER-KOPSCH, *Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen*, XV. izd., 1939.
 SIEGLBAUER, F., *Lehrbuch der normalen Anatomie des Menschen*, VII. izd., 1947.
 SOBOTTA, J., *Atlas der descriptiven Anatomie des Menschen*, III. izd., 1919.
 TANDLER, J., *Lehrbuch der systematischen Anatomie*, II. izd., 1926.
 TESTUT-LATARJET, *Traité d'Anatomie humaine*, IX. izd., 1928.
 WOLF, E., *A shorter Anatomy with practical applications*, 1928.
 WOOD, J., cit. L. TESTUT.
 WATERSTON, D., *Anatomy in the living model*, 1931.

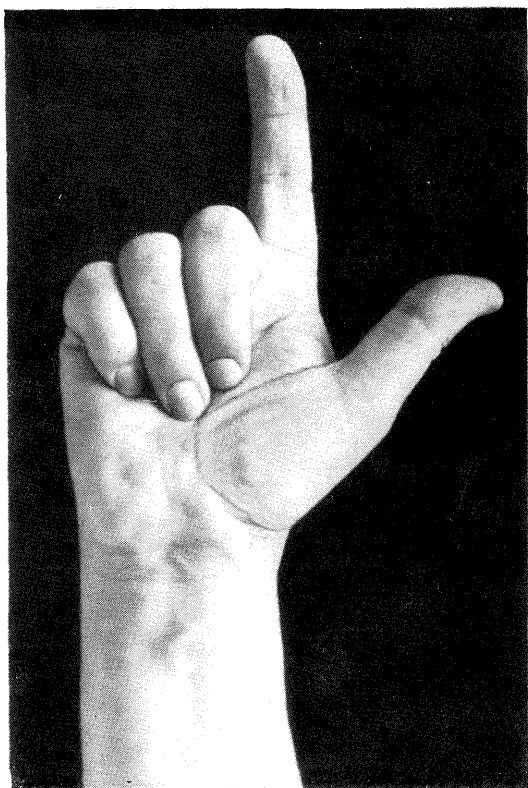
TUMAČ TABLAMA

Tabla I, Fig. 1

Plastika prednje strane podlaktice, kad su pregnuti svi tročlani prsti osim kažiprsta.

Tabla II, Fig. 2

Svi su tročlani prsti stisnuti u šaku. U času, kad je flektiran i kažiprst, pojavilo se u udaljenosti od 3 cm od poprečne karpalne sveze jasno udubljenje kože s ulnarne strane dugog palmarnog mišića. Koža se udubila na mjestu, gdje je prije kontrakcije ležao distalni kraj donjeg trbuha za kažiprst, i tako je nastao fenomen indeksa (F. i.).



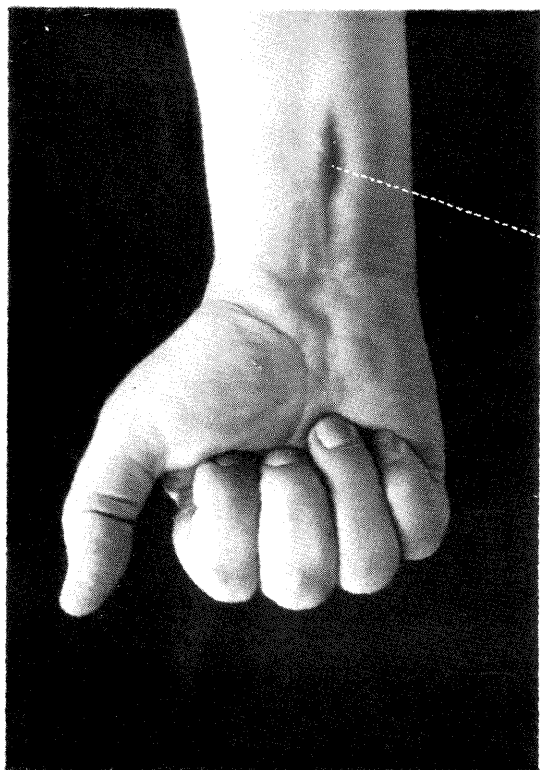


Fig. 1

Krimpholtz

7

NEKA ZAPAZANJA O NORMALNOM FLEBOGRAMU MOZGA I O NJEGOVIM VARIJANTAMA

Rentgenološko-anatomska studija

UVOD

Dok je cerebralna arteriografija već prije gotovo dva decenija stekla puno priznanje i zauzela važno mjesto u rentgenološkoj dijagnostici, venozna je faza cerebralne angiografije bila dugo vremena zanemari-vana. Iako je već MONIZ dao niz primjera o velikom značenju detaljnog studija cerebralnog flebograma, do njegove je praktične primjene došlo tek u posljednje vrijeme.

Flebogram u sklopu serijske cerebralne angiografije nadopunjuje nalaz arteriograma i na taj način znatno proširuje dijagnostičke mogućnosti same metode. Prikazujući promjene položaja centralno smještenih dubokih vena mozga i sinusa [*vv. cerebrales internae, vv. basales (Rosen-thali), v. cerebralis magna, sinus sagitalis inf., sinus rectus*], flebogram omogućuje dijagnosticiranje patoloških promjena, naročito tumora, u području ventrikularnog sistema, falksa, srednje lubanjske jame, malog mozga, glandule pinealis i hipofize. Diferencijacija pojedinih tipova neoplastičkih tvorba mozga na osnovi proučavanja strukture novostvo-renih krvnih žila u tumoru gdje kada je moguća samo s pomoću flebo-grama. Proučavanje dinamike cirkulacije u slučajevima vaskularnih oboljenja s pomoću serijske angiografije otvara nam nove mogućnosti dijagnostike, koje još nisu ni izdaleka iskorišćene.

Za analizu patoloških promjena u flebogramu potrebno je, dakako, točno poznavati normalni flebogram mozga. O njemu je, međutim, do-sad publicirano razmjerno malo, i to djelomično netočno. Polazeći sa stajališta, da svaki prilog poznavanju normalnog flebograma i njegovih varijanata predstavlja ujedno prilog dijagnostici cerebralnih oboljenja, izložit ću ukratko rezultate svog rada na tom području u razdoblju 1948.-1951.

Historijat

Ime EGASA MONIZA^{47, 48, 49} ostat će nerazdruživo spojeno s historijatom cerebralne angiografije. Njemu je god. 1927. prvom pošlo za rukom, da arterije mozga u živa čovjeka prikaže s pomoću injekcije 70%-tnog stroncijevog bromida. Metoda, koju je MONIZ nazvao najprije arterijalnom encetalografijom, zatim cerebralnom arteriografijom i konačno cerebralnom angiografijom, usavršavala se postepeno zahvaljujući nastojanjima MONIZA i njegovih suradnika ALMEIDE LIME i PEREIRE CALDASA. Već je god. 1927. jako toksični stroncijev bromid zamijenjen 25%-tnim natrijevim jodidom, a ovaj je 1931. nadomješten torotrastom. U početku su se radile samo lateralne snimke, a MONIZ je 1931. uveo i a.-p. projekciju u rutinski pregled. Dne 19. XII. 1931. snimio je MONIZ prvi flebogram, i to slučajno zbog prekasne ekspozicije. On je odmah uočio važnost flebograma te je stao na stajalište, da kod svakog pregleda treba učiniti snimku arterijalne i venozne faze. S pomoću posebnog aparata, t. zv. radio-carrousel, što ga je konstruirao CALDAS, vršili su MONIZ, LIMA i CALDAS opsežna istraživanja cerebralne cirkulacije. Rezultate ovih istraživanja publicirao je MONIZ god. 1934.⁴⁸

Među prvim pristašama nove metode javljaju se 1929. SAI⁵⁶ iz Trsta i SAITO i KAMIKAWA⁵⁷ iz Nagoye (Japan). U Engleskoj uvodi cerebralnu angiografiju DOTT,¹⁸ koji 1932. publicira radnju o intrakranijalnim aneurizmama. Iste se godine javljaju u Njemačkoj LÖHR i JACOB⁴⁴ s kombiniranom encefalo-arteriografijom te mnogo pridonose popularizaciji metode. OLIVECRONA⁵⁰ publicira 1934. svoju knjigu o parasagitalnim meningeomima i služi se već cerebralnom angiografijom. U suradnji sa SJÖQUISTOM, HEMINGSONOM, LYSHOLMOM, LINDGRENOM i WICKBOMOM osniva on u Serafimerlazaretu jaki skandinavski centar cerebralne angiografije. Drugi, gotovo jednako jaki centar razvio se pod vodstvom TORKILDSENA, ENGESETA i KRISTIANSENA u Rikshospitalu u Oslu. U Ameriku prodire cerebralna angiografija razmjerno kasno. Tek 1936. publiciraju LOMAN i MYERSON⁴³ prvu radnju o cerebralnoj angiografiji u američkoj literaturi. Iza njih javljaju se ELVIDGE¹⁴ (Kanada), TURNBULL,⁶⁷ FREEMAN¹⁷ i GROSS.²⁰

Kod nas izlazi 1933. informativni članak LOPAŠIĆA⁴² o cerebralnoj arteriografiji. Prve originalne arteriogramne kod nas publiciraju 1940. BREITENFELD, RIESSNER i SMOKVINA³ u radnji o subduralnim hematomima. Ti arteriogrami rađeni su u razdoblju 1939.–1940. na Centralnom rentgenološkom institutu Medicinskog fakulteta u Zagrebu u suradnji s Kirurškom klinikom. Prvi flebogrami mozga i serijske angiografije načinjene su kod nas 1951. i priložene ovoj radnji.

Posljednjih 4–5 godina došlo je do znatnog porasta angiografskih pregleda. Tome je znatno pridonijela upotreba jodnih organskih spojeva (diodrast, umbradil, perabrodil i sl.) kao kontrastnih sredstava umjesto torotrasta, kao i uvođenje tehnike perkutane punkcije karotide. Ne ulažeći u pitanje, da li je torotrast zbog svog radioaktivnog djelovanja

škodljiv (TAFI,^{63, 64} JACOBSON,²⁵ JONSELL i LINDGREEN,²⁷ MACMAHON, MURPHY, BATES⁴⁶) ili nije (MONIZ,⁴⁹ LÖHR,⁴⁵ RIECHERT,⁵⁵ LIST,³⁷⁻⁴⁰ LIMA³⁴), već sama činjenica, da zbog teških posljedica perivaskularne injekcije (AMORY, BUNCH,¹ COE⁹) nije prikladan za tehniku perkutane punkcije karotide, dovela je do postepenog napuštanja torotista u cerebralnoj angiografiji. Novouvedena kontrastna sredstva grupe diodrasta (GROSS,²¹ KRISTIANSEN i CAMMERMEYER,³⁰ ENGESET¹⁶), detaljno istražena od BROMMANA i OLSSONA,^{4, 5, 6} omogućila su primjenu perkutane punkcije karotide (KNAUER,²⁸ MONIZ,⁴⁷ LOMAN i MYERSON,⁴³ TURNBULL,⁶⁷ SHIMIDZU,⁶² ENGESET,¹⁶ EMBLEM,¹⁵ KRISTIANSEN,²⁹ LINDGREN,³⁶ WICKBOM,⁶⁸ BULL,⁷ WILKINSON,⁷⁰ POPOV⁵³), koja sve više nadomješta operativnu ekspoziciju i tako znatno pojednostavljuje sam zahvat.

Znatan tehnički napredak učinjen je 1949. primjenom aparatura za brzo serijsko snimanje s pomoću namotanog filma (rolfilma), konstruiranih od grupe DOTTER, STEINBEG, TEMPLE,¹² SCOTT, MOORE^{59, 60} i CURTISA.¹¹

Danas je cerebralna angiografija općenito prihvaćena metoda. Ona je nezamjenljiva u dijagnostici malformacija krvnih žila, dok nam u dijagnostici tumora osim lokalizacije daje istodobno podatke o građi tumora. Kao manje opasna metoda od encefalografije i ventrikulografije ona ne samo da upotpunjuje ove metode, već ih sve češće nadomješta (TORKILDSEN⁶⁵).

Klasična koncepcija flebograma mozga

MONIZ^{48, 49} dijeli cerebralnu angiografiju u četiri faze: arterijalnu, kapilarnu, I. i II. venoznu.

Arterijalna faza odgovara snimci učinjenoj pri kraju injiciranja kontrasta.

Kapilarna faza nastaje jednu sekundu iza arterijalne. U tom momentu nalazi se po MONIZU kontrast u arteriolama, kapilarama i venulama, koje su toliko tanke, da se na snimci ne razabiraju kao zasebne žile, već samo kao difuzno zasjenjenje.

Na *flebogramu prve faze*, učinjenom dvije sekunde iza arteriograma, opisuju MONIZ površinske vene mozga, ascendentne, descendente i anastomotske. U predjelu »venoznog raskršća« (le carrefour veineux ili venöses Kreuzpunkt po MONIZU), u visini inzule dotiču se anastomotske vene, Trolardova i Labbéova. MONIZ uvodi za njih funkcionalnu definiciju. Trolardovom venom smatra on debelu žilu, koja vodi iz »venoznog raskršća« u gornji sagitalni sinus (*sinus sagittalis superior*), bez obzira na njen položaj. Labbéovom venom naziva on debelu žilu, koja spaja »venozno raskršće« s poprečnim sinusom (*sinus transversus*). Što se tiče ostalih površinskih vena, spominje MONIZ tek to, da su ascendente jače od descendentskih.

Na flebogramu druge faze, učinjenom četiri sekunde iza arteriograma, vide se sinusi i duboke vene, ispunjeni kontrastom. Površinske se vene u toj fazi obično više ne vide.

Pri proučavanju sinusa ustanovili su MONIZ, ALVES i LIMA, da je položaj donjega sagitalnog sinusa (*sinus sagittalis inferior*) prema pravom sinusu (*sinus rectus*) krivo prikazan u većini anatomskih udžbenika. Pravi je sinus direktni nastavak donjeg sagitalnog sinusa, te se u blagom kranio-konveksnom luku spušta u *confluens sinuum*. Ta dva sinusa ne zatvaraju kut otvoren dorzalno, kako još i danas nalazimo krivo označeno u udžbenicima LATARJETA,³² GRAYA¹⁸ i CLARE.⁸

Intenzitet sjene kontrasta u sinusima i dubokim venama mozga slabiji je nego u arterijama. Do toga dolazi zbog miješanja krvi, koja sadržava kontrast sa krvi bez kontrasta. Tako na pr. gornji i donji sagitalni sinus primaju osim krvi, koja sadržava kontrast, istu količinu krvi bez kontrasta iz područja druge hemisfere. Od dubokih vena prima unutrašnja cerebralna vena (*v. cerebialis interna*), koju čine *v. septi pellucidi*, *v. thalamostriata* i *v. chorioidea*, krv s kontrastom iz ovih područja: *thalamus*, *nucleus caudatus*, *nucleus lentiformis*, *capsula interna nuclei lentiformis*, *corpus callosum* i *centrum semiovale*, a krv bez kontrasta prima iz područja *corpora quadrigemina*, srednje okcipitalne regije i malog mozga. Bazalna vena (*v. basalis Rosenthali*) prima krv s kontrastom iz ovih područja: *chiasma*, *tuber cinereum*, *corpora mamillaria*, *insula* i prednji dio horioidnog plexusa, a krv bez kontrasta prima iz *crura cerebri*, *flocculus* i *substantia perforata intercruralis*.

Bazalna vena ulazi obično u unutarnju cerebralnu venu, a rjeđe se direktno spaja s pravim ili poprečnim sinusom. Obje unutarnje cerebralne vene spajaju se u veliku cerebralnu venu (*v. cerebialis magna Galeni*), koja prema tome prima jednaku količinu krvi, koja sadržava kontrast, kao i one bez kontrasta. Spajanjem te vene s donjim sagitalnim sinusom nastaje pravi sinus, a spajanjem ovoga s gornjim sagitalnim sinusom nastaje *confluens sinuum*, iz kojega vode oba poprečna sinusa. Sve spomenute vene i sinusi vidljivi su, prema Monizu na flebogramu druge faze. Katkada se na istoj snimci vidi i gornji petrozni sinus (*sinus petrosus superior*), koji vodi iz kavernoznog sinusa (*sinus cavernosus*) u poprečni sinus. O kavernoznom sinusu spominje MONIZ u opisu sheme vena da se gotovo nikada ne vidi na flebogramu.

MONIZOVU koncepciju flebograma, kao i njegovu podjelu cerebralne angiografije, prihvatili su gotovo svi autori, koji su iza 1940., kada je publicirano posljednje MONIZOVO veliko djelo,⁴⁹ pisali o tim temama (RIECHERT,⁵⁵ ENGESET,¹⁶ LIST, BURGE, HODGES,³⁷ HODES, PERRYMAN, CHAMBERLAIN,²³ GREEN, ARANA,¹⁹ SANCHEZ-PEREZ, CARTER,⁵⁸ ORLEY,⁵¹ LIMA,³⁴ WISE, HUGHES, HANNAN,⁷¹ CURRY, CULBRETH¹⁰).

Materijal i metoda rada

Statistički obuhvaćen materijal ove radnje potječe iz Rentgenološkog instituta Serafimerlazareta u Stockholmu, na kome sam boravio 1948. kao stipendist W. H. O. Susretljivošću predstojnika Instituta profesora LINDGrena bilo mi je omogućeno, da osim rada na odjelu studiram materijal u arhivu, koji posjeduje preko 20.000 encefalografija i 2.000 cerebralnih angiografija. Svoj sam rad započeo analizom normalnog angiograma unutarnje karotide (*a. carotis int.*). Pregledao sam 550 normalnih cerebralnih angiografija s oko 3.500 snimaka. Iz tog sam materijala izdvojio 300 tehnički besprikornih angiografija, koje sam detaljno analizirao.

Naročito su me interesirali ovi momenti:

1. prikaz stražnje cerebralne arterije (*a. cerebialis posterior*) u arteriogramu unutarnje karotide;
2. prikaz obiju prednjih cerebralnih arterija (*aa. cerebrales anteriores*) u arteriogramu unutarnje karotide;
3. redoslijed punjenja vena i sinusa mozga;
4. varijante površinskih vena mozga: srednje cerebralne vene (*v. cerebialis media*), Trolardove i Labbéove vene;
5. prikaz kavernoznog sinusa u flebogramu.

Sav taj materijal obuhvatio sam statistički. Pri analizi normalnog cerebralnog angiograma unutarnje karotide uočio sam neke interesantne činjenice, naročito na području normalnog flebograma, koje tada nisu bile opisane u literaturi. S rezultatima studija upoznao sam u svibnju 1948. prof. LINDGrena i njegova prvog asistenta dra. WICKBOMA, a istovremeno sam o tome pismeno obavijestio prof. SMOKVINU.

Kako pitanje normalnog flebograma mozga i njegovih varijanata nije još nitko obradio na materijalu Rentgenološkog instituta Serafimerlazareta, to mi je prof. LINDGREN, zainteresiravši se za tu temu, dopustio, da učinim potrebne fotokopije i crteže, te mi je stavio na dispoziciju i nekoliko originalnih snimaka. Od tog materijala prilažem: 30 fotokopija.* Pojedine statističke podatke upotpunio sam za vrijeme svog drugog boravka u Serafimerlazaretu 1950.

Na Anatomskom institutu Medicinskog fakulteta u Zagrebu (predstojnik prof. D. PEROVIĆ) pregledao sam i skicirao 100 sistema površinskih vena mozga na normalnom anatomskom materijalu, usporedivši raspored površinskih vena na anatomskim preparatima i flebogramima.

S pomoću stola, što sam ga 1950. konstruirao za angiokardiografiju, bilo mi je moguće, da na početku 1951. izvršim na našem institutu prve serijske cerebralne angiografije. Iz tog materijala prilažem 12 foto-

* Oznaka: *cer. ang. n.*

kopija,** kojima sam zamijenio odgovarajuće snimke iz materijala Serafimerlazareta.

Cerebralne angiografije, obuhvaćene u materijalu Serafimerlazareta, rađene su pretežno tehnikom perkutane punkcije karotide. Kao kontrastno sredstvo služio je gotovo isključivo 35–50%-tni umbradil, u količini od 10 ccm. U svakom je slučaju kontrast injiciran barem dva puta i učinjene su 3 snimke sa strane u razmaku od 2 sekunde i 2 snimke u a.–p. projekciji u razmaku od 3–4 sekunde. U više od polovine slučajeva te su snimke upotpunjene s još 3 snimke sa strane, koje su snimljene nakon ponovnog injiciranja kontrasta. Najmlađemu bolesniku bilo je 2, a najstarijemu 69 godina. Prosječna dob bolesnika iznosila je 36,5 godina. Bolesnici su najčešće upućivani na pregled zbog sumnje na tumor mozga (95 slučajeva), zatim s dijagnozom aneurizma (59 slučajeva), genuina epilepsija (47 slučajeva), Jacksonova epilepsija (16 slučajeva) i subduralni hematom (12 slučajeva). Među bolesnicima bilo je 175 muškaraca i 125 žena. Rentgenološki nalaz cerebralne angiografije bio je u svim tim slučajevima normalan.

Cerebralne angiografije na našem institutu rađene su tempom od 6 snimaka u 6 sekunda. Kao kontrastno sredstvo služio je pretežno 35%-tni umbradil. Izvršeno je 100 kompletnih serijskih angiografija.

Kod pregleda statistički obuhvaćenog materijala studirane su u svakom slučaju sve faze prolaženja kontrasta kroz krvne žile mozga. Naročita je pažnja posvećena redoslijedu, kojim su se pojedine vene, odnosno sinusi, pojavljivale na snimkama. Da bi se izbjegla kriva interpretacija, bilo je u svakom slučaju potrebno voditi računa o brzini, kojom je kontrast injiciran. Kod sporog injiciranja kroz 3–4 sekunde stići će kontrast već do vena, a ostaci kontrasta nalazit će se još u arterijama. Ako se snimka učini u tom momentu, vidjet ćemo glavne arterije i vene na istoj snimci (Tab. I. Fig. 1). Da li je injekcija davana brzo ili sporo, možemo međutim ustanoviti naknadno na snimci, prema kontrastu u unutarnjoj karotidi. Ako u njoj nađemo ostatke kontrasta na snimci, na kojoj su već prikazane glavne vene, to će nam biti siguran dokaz da je injekcija davana prepolagano. Količina kontrasta, koji se injicira, kao i tlak, kojim se vrši injiciranje, također su važni faktori, od kojih zavisi rezultat angiografije, no oni su u pregledanom materijalu bili konstantni.

U slučajevima, gdje se nije moglo sa sigurnošću utvrditi, da li pojedina sjena odgovara slabo punjenoj krvnoj žili, odnosno sinus, ili je nastala superpozicijom sjene kosti, izvršena je komparacija s preglednom snimkom, učinjenom prije injiciranja kontrasta. Ta je metoda naročito primjenjivana kod proučavanja punjenja kavernoznog sinusa kontrastom.

** Oznaka: *cgr. ktr. n.*

Normalna anatomija istraživanog područja

Da bih olakšao ocjenu rezultata i analize pregledanog materijala, donosim u kratkim potezima najosnovnije o normalnoj anatomiji istraživanog područja. Pritom sam se služio ovim udžbenicima anatomije: CLARA,⁸ GRAY,¹⁸ LATARJET³² i POIRIER, CHARPY.⁵²

1. *Donji sagitalni sinus (sinus sagittalis inferior)* leži u donjem slobodnom rubu falksa. Počinje često tek u polovini falksa i ulazi na prednjem rubu tentorija u pravi sinus. Nastaje iz vena falksa i prima male vene s gornje plohe kaloznog tijela (*corpus callosum*) i s medijalnih ploha hemisfera.

2. *Obje unutarnje cerebralne vene (vv. cerebrales int.)* leže u tela *chorioidea proscencephali* najprije nablizu i paralelno, a zatim se razmiču u laterokonveksnom luku i ponovo sastaju iznad *glandule pinealis*. Tako nastaje karakteristična forma lire. Njihov glavni pritok je *bazalna vena (v. basalis Rosenthali)*, koja obilazi *crura cerebri*. *Velika cerebralna vena (v. cerebialis magna Galeni)* duga je oko 1 cm, nastaje spajanjem unutarnjih cerebralnih vena i ulazi u pravi sinus. Omeđuje je odozgo *corpus callosum*, a odozdo *corpora quadrigemina*.

3. Površne vene mozga dijele se u ascendentne i descendentne. *Ascendentne vene* ili *vv. cerebrales superiores* leže u leptomeningičnom prostoru te, prošavši kroz duru, ulaze u gornji sagitalni sinus. Ima ih 6–12, ali ih je obično samo 4–5 jače razvijeno. LOFF⁴¹ ih dijeli u prednje, mediofrontalne, rolandove i postrolandove, a GREEN i ARANA¹⁹ u frontalne, parijetalne i okcipitalne. Od *descendentnih vena* ili *vv. cerebrales inferiores* rentgenološki su interesantne samo *okcipitalne vene*, koje odvođe krv iz okcipitalne i stražnje temporalne regije u poprečni sinus i *srednje cerebralne vene (vv. cerebrales mediae)*. Ove posljednje skupljaju se u jednu do dvije deblje žile, leže površinski u lateralnoj cerebralnoj pukotini (*fissura Sylvii*), te primivši manji ogranak gornje oftalmične vene i srednje duralne vene idu slobodnim rubom malog krila sfenoidalne kosti u gornji petrozni sinus ili u kavernozi sinus, u koji ulaze direktno ili putem sfenoparijetalnog sinusa (CLARA⁸). Uobičajilo se, da se o srednjim cerebralnim venama govori kao o jednoj veni, pa je taj termin upotrebljen i u ovoj radnji.

Površinske vene mozga nemaju zalistaka i povezane su međusobno mnogobrojnim tanjim i debljim anastomozama. Među ovima spominju se dvije, tipične po položaju i funkciji: Trolardova i Labbéova vena.

Vena anastomotica magna (TROLARD) ima prema klasičnoj anatomskoj definiciji⁶⁶ dvije grane: jednu uzlaznu, koja se spaja s gornjim sagitalnim sinusom, i jednu silaznu, koja se spaja s kavernoznim ili gornjim petroznim sinusom. CLARA⁸ i GRAY¹⁸ definiraju međutim Trolardovu venu kao spoj između srednje cerebralne vene i gornjeg sagitalnog sinusa.

Vena anastomotica parva (LABBÉ) sastoji se prema klasičnoj anatomskoj definiciji⁸¹ od dvije grane. Tanja grana ulazi u gornji sagitalni

sinus, a deblja se spaja s poprečnim sinusom. CLARA⁸ i GRAY¹⁸ smatraju da je Labbéova vena spoj između srednje cerebralne vene i poprečnog sinusa.

Kavernozni sinus (sinus cavernosus) nastao je stapanjem debljih i tanjih vena, kojima su zidovi iščezli sve do vezivnih tračaka presvučenih endotelom. Ti tračci, koji poput greda isprepleću unutrašnjost tog parnog sinusa, daju mu spužvast izgled, kojemu zahvaljuje svoje ime. Kavernozni sinus smješten je na lateralnom zidu turskog sedla s obje strane uz veliko krilo sfenoidalne kosti te seže od gornje orbitalne pukotine do vrška piramide. Ispred turskog sedla i iza njega kao i u dnu hipofizne udubine spajaju se lijevi i desni kavernozni sinus poprečnim venoznim prostorima, interkavernoznim sinusima. Kroz sam kavernozni sinus prolazi *a. carotis int.* i *n. abducens*. Oni su vezivom pričvršćeni uz duru i okruženi su krvlju, koja prolazi kroz sinus. Krv iz površinske venozne mreže dovodi u kavernozni sinus srednja cerebralna vena (GRAY,¹⁸ LATARJET³²), koja se navodno u nekim slučajevima izliva u gornji petrozni sinus (CLARA⁸). Sprijeda prima kavernozni sinus gornju oftalmičnu venu, koja komunicira s venama lica. Donja oftalmična vena može u sinus ulaziti direktno ili putem gornje oftalmične vene. Ona je u vezi s pterigoidnim pleksusom i s venama lica. Kako te vene nemaju zalistaka, može krv u njima teći u oba smjera. Drenaža kavernoznog sinusa u smjeru unutarne jugularne vene vrši se kroz gornji petrozni sinus u poprečni sinus i kroz donji petrozni sinus, koji se ulijeva direktno u unutarnju jugularnu venu. Osim toga, Labbéova i Trolardova vena povezuju preko srednje cerebralne vene kavernozni sinus s poprečnim odnosno gornjim sagitalnim sinusom. *Rete venosum foraminis ovalis* i *plexus venosus caroticus internus* povezuju kavernozni sinus s pterigoidnim pleksusom, a *sinus petro-occipitalis* predstavlja vezu s venoznim pleksusima ždrijela. Najvažniju anastomozu predstavlja *plexus basialis*, koji leži između oba donja petrozna sinusa te preko okcipitalnog pleksusa povezuje kavernozni sinus s venoznim pleksusima kralježnice (*plexus venosi vertebrales int. et ext.*). Sama ta anastomoza dovoljna je, da u slučaju ligature obiju unutarnjih jugularnih vena odvede svu krv iz lubanje (POIRIER i CHARPY,⁵² CZERNY po LATARJETU³²). Drenaža kavernoznog sinusa u smjeru vanjskih vena lubanje vrši se meningenalnim venama.

Osim kavernoznog sinusa i ostali sinusi dure posjeduju anastomoze s venama lica, lubanje i zatiljka putem emisarija, meningenalnih i diploičnih vena. Kako ni te anastomoze ne posjeduju zalistaka, može krv u njima teći u oba smjera. One su funkcionalno važne za regulaciju intrakranijalnog tlaka. Zidovi venoznih sinusa dure građeni su samo od dure i presvučeni su endotelom te nemaju muskulature i ne mogu se prilagoditi promjenama priliva krvi u mozak. Stoga su spomenute anastomoze potrebne zbog drenaže pri naglom povećanju priliva krvi.

Razlike između flebograma i anatomskeg preparata

Pri proučavanju flebograma, kao i pri usporedbi anatomskeg preparata s flebogramom, moramo držati na umu, da je dobivena slika rezultat triju faktora: anatomskeg, funkcionalnog i dinamičkog.

Anatomske supstrate flebograma – vene i sinusi mozga – nemaju posve jednak položaj kod živa čovjeka i na anatomskeg preparatu, jer nakon otpuštanja cerebrospinalnog likvora kod obdukcije, a naročito nakon presijecanja tentorija dolazi do spuštanja mozga na bazu. Zbog toga nastaju između nalaza na flebogramu i na anatomskeg preparatu neke razlike, koje je prvi opisao MONIZ.⁴⁸

Funkcionalni momenat naročito je istaknut na flebogramu, – pojedine funkcionalno važne vene jako se ističu, – te ćemo ih lako izdvojiti iz anatomske nepregledne mreže manjih vena. Prema tome će nas flebogram točnije od anatomskeg preparata informirati o smjeru drenaže venozne krvi, kao i o funkciji pojedinih vena pritom.

Dinamička komponenta flebograma očituje se u sklopu serijskog snimanja, koje nam omogućuje, da točno utvrdimo brzinu cirkulacije i redoslijed, kojim se pune pojedine vene i sinusi. Snimke, učinjene u različitim momentima cirkulacije, dat će nam raznoliku sliku. Pojedine deblje vene bit će prikazane na više snimaka, koje slijede brzo jedna iza druge, a tanje će vene biti prikazane tek eventualno na jednoj snimci. i može se dogoditi, da kontrast kroz njih prođe u intervalu između dviju ekspoziција. U slučajevima, gdje je došlo do patoloških promjena, mogu se mijenjati sve tri komponente flebograma, što se očituje u dislokaciji pojedinih vena, u patološkom proširenju anastomotskih žila te u ubrzanju ili usporanju cirkulacije, a može i samo pojedina komponenta biti jače izražena.

Uzevši sve ovo u obzir, vidimo, da LOFF⁴¹ ima pravo, kada tvrdi: »Anatomoflebografska slika vena mozga nije reprodukcija venozne mreže, koju nalazimo anatomske metodama. Ove dvije samo koincidiraju u glavnim linijama«.

A) REDOSLIJED PUNJENJA VENA I SINUSA

Moja zapažanja i rezultati

Već sam u početku proučavanja cerebralnih angiografija zapazio nekoliko slučajeva, gdje je *donji sagitalni sinus bio vidljiv prije površinskih vena mozga, već u kapilarnoj, dapače i u arterijalnoj fazi angiografije*. Taj fenomen, koji je bio u suprotnosti s prihvaćenom klasičnom koncepcijom o četiri faze cerebralne angiografije, naveo me je na sistematsko istraživanje redoslijeda punjenja vena i sinusa. Pitanje, koje je trebalo riješiti, bilo je ovo: ima li pojava donjeg sagitalnog sinusa u

ranim fazama angiografije patološko značenje, da li je ona rezultat tehničke griješke ili predstavlja samo vremensku varijantu normalnog redoslijeda punjenja. Polazeći s anatomske fundirane a logične pretpostavke, da će se centralno smještene vene prije puniti od perifernih, činilo mi se ovo posljednje najvjerojatnijim.

Na osnovu pregleda 300 kompletnih angiografija (3 snimke sa strane u razmaku od 2 sekunde) utvrdio sam 1948. ovo:

Donji sagitalni sinus bio je prikazan u 200 slučajeva (66,6%), i to u 143 slučaja dobro (71,5%), a u 57 slučajeva slabo (28,5%). Promatrajući ovih 200 slučajeva s obzirom na momenat, u kome se donji sagitalni sinus pojavio na snimci, utvrdio sam, da je on u 70 slučajeva (35%) bio prikazan vrlo rano, prije površinskih vena, i to 25 puta u arterijalnoj i 45 puta u prelaznoj fazi angiograma (Tab. II. Fig. 2 a i b, Tab. III. Fig. 3 a i b, Tab. IV. Fig. 4 a i b, Tab. V. Fig. 5 a, b i c, Tab. VI. Fig. 6 a, b i c). U sva ostala 130 slučajeva punio se donji sagitalni sinus u najmanju ruku istovremeno kada i površinske vene, a ni u jednom slučaju iza njih.

Velika cerebralna vena, nastavak unutarnje cerebralne vene i bazalne vene, punila se u većini slučajeva istovremeno ili tek nešto kasnije od donjeg sagitalnog sinusa. Ona je nađena u 288 slučajeva (96%), te je u 284 slučaja bila dobro vidljiva, a samo u 4 slučaja slabo. S obzirom na izgled, položaj i pojavljivanje, ona je bila najkonstantnija vena u flebogramu.

Donji sagitalni sinus i duboke vene mozga bili su redovito vidljivi i na snimci učinjenoj 4 sekunde iza arteriograma, na kojoj su se istovremeno još jasno razabirale i glavne površinske vene.

Kapilarna faza u smislu MONIZOVE definicije nađena je tek izuzetno. U velikoj većini slučajeva nađeno je na snimci, učinjenoj jednu sekundu iza arteriograma, lagano difuzno zasjenjenje, na koje se superponirala fina mreža tankih vena kao i terminalni ogranci arterija (Tab. VII. Fig. 7). Često se već na ovoj snimci vidi donji sagitalni sinus i duboke vene mozga (Tab. VI. Fig. 6 b).

Diskusija

Rezultati mojih zapažanja o redoslijedu punjenja vena i sinusa bili su 1948. u suprotnosti s općenito prihvaćenom MONIZOVOM koncepcijom flebograma. Među autorima, koji iza MONIZA⁴⁹ pišu o cerebralnoj angiografiji, RIECHERT,⁵⁵ ENGESET¹⁶ i HODES, PERRYMAN, CHAMBERLAIN²³ od riječi do riječi od njega prepisuju, da se duboke vene mozga i donji sagitalni sinus javljaju 2 sekunde nakon površinskih vena. Ostali autori (LIST, HODGES, BURGE,³⁷ GREEN, ARANA,¹⁹ WISE, HUGHES, HANNAN⁷¹ i CURRY, CULBRETH¹⁰) ne posvećuju pažnje tome pitanju. Interesantno je, da MONIZ⁴⁹ spominje u petitu, da su venozni sinusi dure katkada vidljivi već na flebogramu prve faze. On to uzima kao izuzetak, a ne kao

pravilo. SANCHEZ-PEREZ i CARTER⁵⁸ opisali su u listopadu 1949., da su na snimkama koje su radili s pomoću specijalne automatizirane aparature (6 snimaka u 4½ sekunde), opazili u 2 slučaja, da je kontrast iz kapilara ušao u donji sagitalni sinus i u veliku cerebralnu venu. Oni su to smatrali *abnormalnom ili u najmanju ruku rijetkom pojavom*. Još 1950. ORLEY⁵¹ i LIMA³⁴ u cijelosti prihvaćaju MONIZovu podjelu flebograma na dvije faze, iako LIMA u napomeni petitom veli, da je opazio, da se duboke vene pojavljuju u flebogramu prve faze češće, nego što se to prije mislilo.

Prema tome, meni je pošlo za rukom, da u svibnju 1948. utvrdim dotad u literaturi neopisanu činjenicu, da se *donji sagitalni sinus i duboke vene mozga nikada ne pune iza površinskih*, već dapače u 35% slučajeva *prije njih*, a inače paralelno s njima. Istovremeno sam utvrdio, da se *površinske vene ne prazne prije dubokih*, već paralelno s njima, barem koliko se moglo utvrditi u okviru rutinske tehnike snimanja s posljednjom snimkom učinjenom 4 sekunde iza arteriograma.

U vezi s tim zaključio sam već 1948., da je MONIZOVA tvrdnja (⁴⁹ str. 100) »Das an normalen Individuen 2 Sekunden nach dem Arteriogramm gewonnene Angiogram liefert das von mir als *Phlebogramm der ersten Phase* bezeichnete Röntgenbild, auf welchem das venöse Netz des Gehirns zu sehen ist« *nije točna*, kao ni njegov zaključak (⁴⁹ str. 110) »Kurz zusammengefasst kann man auf phlebographischen Filmen der zweiten Phase folgendes sehen: den *Sinus longitudinalis superior*, den *Sinus longitudinalis inferior*, den *Sinus rectus*, den *Sinus transversus*, den *Confluens sinuum*, zuweilen den *Sinus petrosus superior*, die tiefen *Venen des Gehirns*, die *Ampulla* und *Vv. Galeni* und die *Vv. Basilares*.«, pa je zbog toga podjela na flebogram I. i II. faze neopravdana i neosnovana.

Kako sam sprijeda iznio, praktički nisam nikada našao »den diffusen Schatten der Capillarchase, wobei kein Gefäss einzeln zu sehen ist« (MONIZ⁴⁹ str. 97). Štoviše i na slikama, kojima MONIZ ilustrira »kapilarnu fazu« (⁴⁸ sl. 9, str. 28 i ⁴⁹ sl. 59, str. 98), možemo razabrati finu mrežu krvnih sudova. HODES, PERRYMAN i CHAMBERLAIN²³ spominju također, da se u toj fazi nerijetko nalaze male arterije i vene uz difuzno zasjenjenje.

Moje rezultate, koji su dobiveni na osnovu studija triju rutinskih snimaka, potvrdila su istraživanja CURTISA¹¹. On je u kolovozu 1949. objavio, da mu je s pomoću naročite aparature za brzo serijsko snimanje (20 snimaka u razmacima od 2/3 sekunde) pošlo za rukom dokazati, da se donji sagitalni sinus i duboke vene mozga pune prije površinskih vena. On je zahvaljujući automatiziranoj aparaturi mogao utvrditi, da se donji sagitalni sinus i duboke vene mozga pune 22/3 sekunde iza početka injekcije (t. j. pri kraju arterijalne faze) i nestaju 6 sekunda kasnije, a površinske se vene javljaju 4 sekunde nakon početka injekcije (približno »flebogram I. faze«) i ostaju vidljive još 8 sekunda. LEWIN³³ u analizi rezultata, dobivenih istom aparaturom, potvrđuje CURTISOVE navode. Od ostalih autora, koji su se služili sličnim automatiziranim

aparatom za serijske cerebralne angiografije, nemamo zasada nikakvih podataka o redoslijedu punjenja cerebralnih vena.

Budući da je na osnovu sprijeda iznesenog očito, da je dosadašnja podjela cerebralne angiografije neispravna, potrebno je izvršiti novu podjelu.

Smatram, da bi *jedina ispravna podjela serijske cerebralne angiografije bila vremenska*, s točnom oznakom momenta, u kojem je učinjena snimka, na pr. $\frac{1}{2}$ sek., 1 sek., $1\frac{1}{2}$ sek. i t. d. od početka injiciranja kontrasta, kako je to uobičajeno u angiokardiografiji. Ta je podjela moguća samo kod aparatura s automatskim pogonom. Kod aparata, kod kojih se kasete mijenjaju rukom, a ti su još danas u velikoj većini, nisu vremenski razmaci između snimaka nikada posve jednaki, pa ćemo se morati zadovoljiti naprosto označivanjem slijeda snimaka I., II., III., i t. d. Na taj će se način izbjeći kriva impresija, da snimke slijede u posve jednakim vremenskim razmacima te da pojedina snimka mora odgovarati pojedinoj točno određenoj fazi. U rentgenološkoj terminologiji trebalo bi umjesto naziva »kapilarna faza« uvesti naziv »arterio-venoza« ili »prelazna faza«, a pojam I. i II. faze flebograma treba definitivno napustiti.

Zaključci

1. *Donji sagitalni sinus i duboke vene mozga ne pune se 2 sekunde iza površinskih vena već prije njih ili gotovo istovremeno s njima.*

2. Kapilarna faza u smislu Monizove definicije ne postoji praktički, te bi bilo ispravnije uvesti pojam *arteriovenozne ili prijelazne faze*.

3. Podjela cerebralne angiografije na I. i II. flebografsku fazu neopravdana je i treba je napustiti te umjesto nje uvesti *podjelu po vremenu odnosno po redoslijedu snimanja*.

4. *Velika cerebralna vena najkonstantnija je vena na flebogramu s obzirom na izgled, položaj i često pojavljivanje.*

B) POVRŠINSKE VENE MOZGA I NJIHOVE VARIJANTE

Moja zapažanja i rezultati

Studirajući *flebografski materijal* Serafimerlazareta mogao sam utvrditi, da u granicama – na prvi pogled vrlo varijabilne – slike površinskih vena postoji nekoliko osnovnih tipova žila, koje se javljaju katkada samostalno, a katkada kombinirano. One su, doduše, podvrgnute varijantama s obzirom na broj, debljinu i položaj, kao i s obzirom na smjer drenaže, ali ako te varijante upoznamo, znatno će nam biti lakše analizirati svaki flebogram.

Na materijalu od 300 normalnih angiografija utvrdio sam ovo:

1. *Trolardova vena* može se u mreži površinskih vena definirati samo kao debela žila, koja vodi iz područja srednje cerebralne vene u gornji sagitalni sinus, bez obzira na njen položaj. Ta definicija odgovara u stvari Monizovoj definiciji,^{48, 49} u kojoj sam tek naziv »venozno ras-kršće« zamijenio s anatomski ispravnijim nazivom »područje srednje cerebralne vene«. Moramo međutim uzeti u obzir, da sama anastomoza između srednje cerebralne vene i Trolardove vene ne mora uvijek biti vidljiva na flebogramu, bilo da je toliko tanka, da se na snimci ne razabira, bilo da u momentu snimanja nije ispunjena kontrastom.

Tako definirana Trolardova vena nađena je u 167 slučajeva (55,6%). Ona je u 158 slučajeva bila dobro vidljiva, a u 9 slučajeva slabo. Njen je položaj bio neobično varijabilan – nađena je praktički na svakom mjestu konveksiteta od prednje frontalne do okcipitalne regije. Naj-češće je ležala u okolini centralne brazde (*Tab. VII. Fig. 8, Tab. XIII. Fig. 20*), no razmjerno je često bila položena koso u smjeru lateralne cerebralne pukotine, prelazeći dijagonalno površinu hemisfere i svršavajući kranijalno u parijetalnoj regiji (*Tab. VIII. Fig. 9 i 10*). Znatno je rjeđe nađena u prednjoj frontalnoj regiji (*Tab. IX. Fig. 11*). U izuzetnim su slučajevima nađene na flebogramu dvije ili tri Trolardove vene (*Tab. XIV. Fig. 22 i Tab. XVI. Fig. 25*).

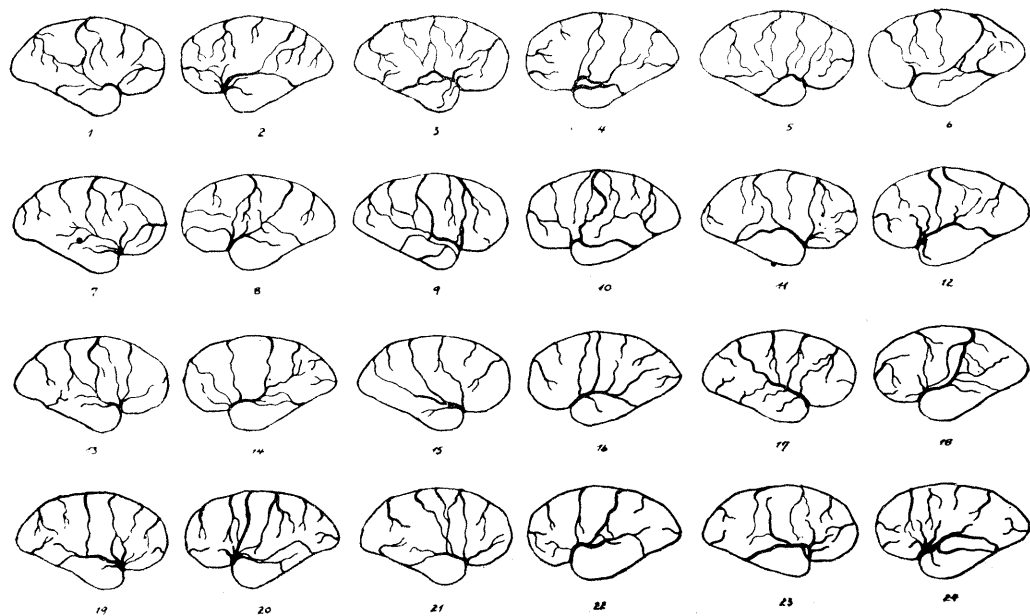
S obzirom na debljinu Trolardova je vena varirala od debljine olovke do debljine slamke. U većini se slučajeva njen kalibar povećavao postepeno prema konveksitetu (*Tab. VIII. Fig. 9 i 10, Tab. IX. Fig. 12*). U slučajevima široke anastomoze sa srednjom cerebralnom venom moglo se zapaziti istodobno povećanje lumena i prema bazi (*Tab. VII. Fig. 8*), ili je ona u cijelom toku bila približno jednako debela (*Tab. X. Fig. 13*), te se dobivao dojam istovremene drenaže u oba smjera. Takve široke anastomoze između srednje cerebralne vene i Trolardove vene viđene su u 19 slučajeva, najčešće dijagonalno položene (*Tab. VII. Fig. 8, Tab. VIII. Fig. 9, Tab. X. Fig. 13*). U tim je slučajevima Labbéova vena obično bila vrlo slaba ili je uopće manjkala. Široka anastomoza s Labbéovom venom nađena je u 7 slučajeva (*Tab. X. Fig. 14*). U slučajevima veoma debele Trolardove vene, koja preuzima gotovo svu drenažu površine, obično su srednja cerebralna vena i Labbéova vena vrlo slabe ili manjkaju (*Tab. XI. Fig. 15*). Takvih slučajeva bilo je deset.

2. *Labbéova vena*, definirana kao debela žila, koja spaja područje srednje cerebralne vene s poprečnim ili gornjim petroznim sinusom, nađena je u 198 slučajeva (66%), te je u 178 slučajeva bila dobro izražena, a u 20 jedva vidljiva. Njen je položaj bio nešto konstantniji nego položaj Trolardove vene, ali je vrlo jako varirala s obzirom na kalibar i tok. U nekim je slučajevima bila tanka poput niti, a u drugim debela poput olovke. Ona je najčešće bila konveksna kranijalno (*Tab. XI. Fig. 16*), ali također i horizontalno položena ili formirana u obliku slova S. Direktna široka komunikacija s Trolardovom venom bila je na flebogramu rjeđe izražena (7 slučajeva) (*Tab. X. Fig. 14*), a češće je

postojala veza sa srednjom cerebralnom venom (11 slučajeva). U tim sam slučajevima nalazio tipičnu sliku luka, koji spaja prednju i stražnju lubanjsku jamu (*Tab. XII. Fig. 17 i 18*). Smjer drenaže u takvu luku može biti upravljen prema natrag, naprijed i istodobno u oba smjera. U slučajevima veoma debele Labbéove vene dobiva se dojam, da ona preuzima velik dio drenaže površine mozga (*Tab. XI. Fig. 16*). Direktna anastomoza petroznog odnosno poprečnog sinusa i gornjeg sagitalnog sinusa, kako je opisuje klasična definicija, nije nađena ni na jednom flebogramu. U većini je slučajeva Labbéova vena ulazila u poprečni sinus (*Tab. XI. Fig. 16, Tab. XII. Fig. 17*), nešto rjeđe u gornji petrozni sinus (*Tab. XII. Fig. 18, Tab. XIII. Fig. 19*), a tek iznimno u *confluens sinuum*. Ni u jednom slučaju nije ona ulazila u gornji sagitalni sinus iznad *Torcular Herophili*. U 16 slučajeva Labbéova se vena isticala na flebogramu. U pojedinim slučajevima bile su Labbéova i Trolardova vena jače izražene, dok je srednja cerebralna vena manjkala ili bila slaba (*Tab. XIII. Fig. 20*).

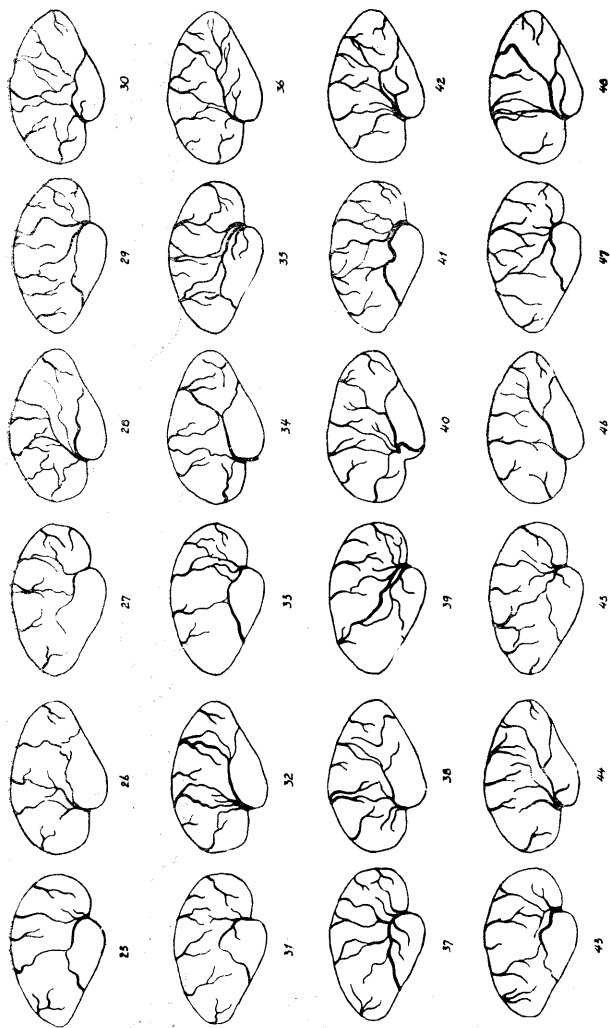
3. *Srednja cerebralna vena* nađena je na flebogramu u 211 slučajeva (73,3%), te je prema tome najčešće vidljiva od svih površinskih vena. Ona je u 162 slučaja bila dobro izražena, a u 51 slabo. Kako je položena duž lateralne cerebralne pukotine te obilazi prednji pol temporalnog režnja, njen je položaj na flebogramu vrlo konstantan. Koliko se može na flebogramu utvrditi, ona se ulijeva u kavernozi sinus, a ne u gornji petrozni sinus. U pojedinim je slučajevima bila duga samo 3–4 cm (*Tab. XIV. Fig. 21*), no češće je njena duljina iznosila 8 i više centimetara (*Tab. XIV. Fig. 22*). Broj žila varirao je između 1 i 4, tako da se razmjerno često govori o *kompleksu srednje cerebralne vene* (*Tab. XV. Fig. 23*). Obično su se ove žile spajale u jednu deblju venu u visini prednjeg pola temporalnog režnja. Kalibar srednje cerebralne vene bio je vrlo varijabilan. Prosječna debljina distalnog kraja odgovarala je debljoj slamci, a katkada je bila debela poput olovke (*Tab. XIV. Fig. 22, Tab. XV. Fig. 24, Tab. XVI. Fig. 25 i 26, Tab. XVIII. Fig. 29*). S obzirom na kalibar, ona je bila slabija od Trolardove i Labbéove vene, ali unatoč tome u 30 slučajeva isticala se na flebogramu kao funkcionalno važna vena. Njena anastomotska funkcija bila je na flebogramu jasno prikazana u 36 slučajeva. Široka anastomoza s Trolardovom venom nađena je 19 puta, a s Labbéovom venom 11 puta. U tim slučajevima viđena je *tipična slika debele dijagonalno položene vene*, koja venoznu mrežu dijeli na prednji i stražnji dio (*Tab. VII. Fig. 8, Tab. VIII. Fig. 9, Tab. IX. Fig. 12, Tab. X. Fig. 13*), odnosno slika prije spomenutog luka nad bazom lubanje (*Tab. XII. Fig. 17 i 18, Tab. XVII. Fig. 27*). Spoj između sve tri glavne površinske vene nađen je 6 puta (*Tab. XVII. Fig. 28*). Razmjerno često bile su anastomoze s ostalim venama tanke (*Tab. XIV. Fig. 22, Tab. XVI. Fig. 25*), a u pojedinim slučajevima nisu se na flebogramu uopće vidjele.

Da provjerim svoje nalaze o rasporedu i funkciji površinskih vena mozga, koje sam dobio na osnovi studija flebograma, bilo je potrebno izvršiti *komparativni studij anatomske materijala*. Zahvaljujući su-



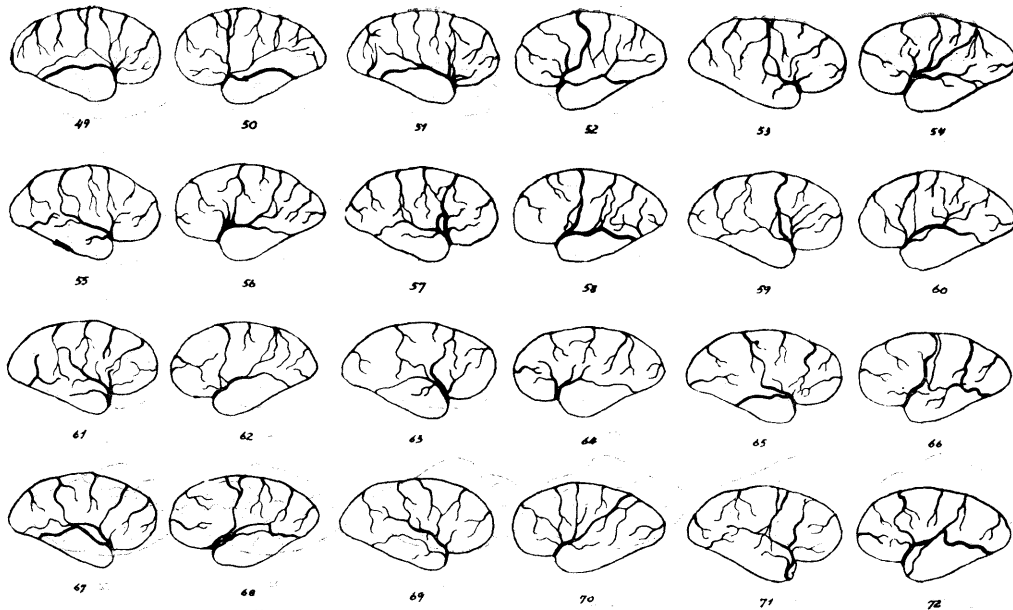
Sl. 1.

Shematski prikaz površnih vena mozga prema nalazu na anatomskim preparatima



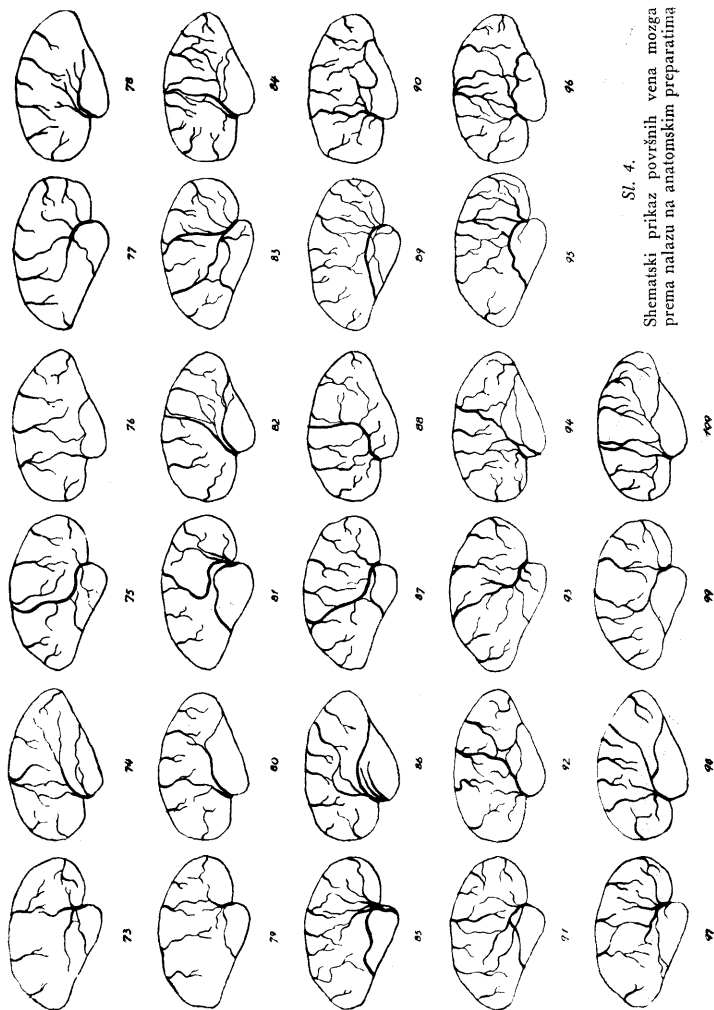
Sl. 2.

Shematski prikaz površnih vena mozga prema nalazu na anatomskim preparatima



Sl. 3.

Shematski prikaz površnih vena mozga prema nalazu na anatomskim preparatima



Sl. 4.
 Shematski prikaz površnih vena mozga
 prema nalazu na anatomskim preparatima



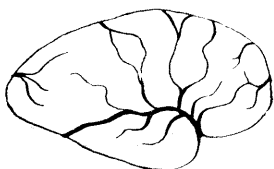
Sl. 5.



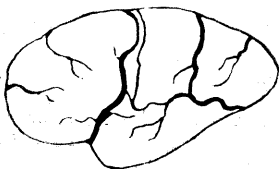
Sl. 6.



Sl. 7.



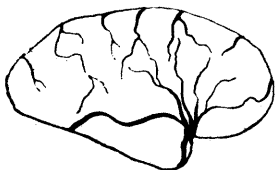
Sl. 8.



Sl. 9.



Sl. 10.



Sl. 11.

sretljivosti profesora PEROVIĆA i doc. KRMPOTIĆ bilo mi je omogućeno, da na Anatomskom institutu Medicinskog fakulteta u Zagrebu pregledam i skiciram 100 sistema površinskih vena (Sl. 1-4). Poznavanje flebografski utvrđenih tipova vena znatno mi je olakšalo identifikaciju pojedinih žila u gustom mreži površinskih vena na anatomskom preparatu. Rezultati su tih pregleda ovi:

Mreža površinskih vena gušća je na anatomskom preparatu nego na flebogramu, na kojem se pojedine tanke vene ne razabiraju. Broj anastomoza između pojedinih glavnih površinskih vena također je veći na anatomskom preparatu nego na flebogramu. Uslijed toga nađene su relativno često 2 i 3 anastomoze između srednje cerebralne vene i gornjeg sagitalnog sinusa, koje bi po funkciji odgovarale Trolardovoj veni. Međutim su dvije od tih vena tek izuzetno bile približno jednako debele, smještene obično jedna frontalno, a druga parijetalno. U većini je slučajeva tek jedna od anastomoza bila jačeg kalibra i davala utisak funkcionalno važne anastomotske vene. Kao i na flebogramu, takva je deblja anastomotska vena nađena praktički od prednje frontalne do okcipitalne regije konveksiteta, no najčešće je ležala u području centralne brazde (Sl. 5). Razmjerno je često bila dijagonalno položena sa završetkom u parijetalnoj regiji (Sl. 6), a rjeđe je ležala u prednjem frontalnom području. Njen je kalibar rastao u većini slučajeva kranijalno i kaudalno, a srednje su partije bile najtanje. Izuzetno se porast kalibra mogao utvrditi samo u jednom smjeru prema konveksitetu ili bazi, a u pojedinim slučajevima cijela je vena bila jednolikog kalibra (Sl. 7). Samo se u 6 slučajeva nije ni na anatomskom preparatu mogla utvrditi anastomoza sa srednjom cerebralnom venom, koja je u svim ostalim slučajevima bila dobro izražena. Ni u jednom slučaju nije Trolardova vena direktno ulazila u kavernozni ili gornji petrozni sinus bez posredstva srednje cerebralne vene.

Labbéova vena manjkala je samo u 11 slučajeva. Njen je položaj bio konstantan, ali kalibar, kao i oblik, bili su vrlo varijabilni. Rijetko su nađene dvije Labbéove vene. Njena anastomoza sa srednjom cerebralnom venom bila je gotovo uvijek jasno izražena u obliku tipičnog luka (Sl. 8), kako sam to našao na flebogramima. Njena anastomoza s gornjim sagitalnim sinusom imala je samo u jednom slučaju t. zv. kompletni klasični oblik (Sl. 9), a inkompletna forma bila je češće nađena, ali je tada obično srednja cerebralna vena činila vezu između Labbéove i Trolardove vene. Kalibar Labbéove vene bio je u većini slučajeva jednoličan ili se povećavao prema naprijed.

Srednja cerebralna vena nađena je na svih 100 preparata. S obzirom na dužinu i kalibar varirala je jednako kao na flebogramu, a položaj joj je bio konstantan. Najčešće se sastojala od jedne žile, koja je primala pritoke iz temporalne, parijetalne i frontalne regije kao i iz područja inzule (Sl. 10). Rjeđe su nađene dvije srednje cerebralne vene, a izuzetno tri do četiri (Sl. 11). *Njena anastomotska funkcija bila je na anatomskim preparatima još jače izražena nego na flebogramima.* Komunikacija s gornjim sagitalnim sinusom nađena je u 94 slučaja, a s

poprečnim, odnosno gornjim petroznim sinusom u 87 slučajeva. Samo u jednom slučaju nije bila vidljiva anastomoza ni s Trolardovom ni s Labbéovom venom.

Prema tome studij 100 površinskih venoznih sistema mozga na anatomskim preparatima u cijelosti je potvrdio rezultate mojih pregleda 300 flebograma, kako s obzirom na položaj, izgled i kalibar, tako i s obzirom na smjer drenaže.

Diskusija

Analizom površinskih vena i njihovih varijanata na flebogramu, kao i komparacijom anatomskih preparata i flebograma pokušao sam da razjasnim razmimoilaženje između različitih anatomskih deskripcija tih važnih anastomoza te da istovremeno dobijem bolji uvid u njihovo funkcionalno značenje.

Trolardova vena pokazala je na anatomskim preparatima kao i na flebogramima toliko varijabilan položaj, da smatram, da se ona može samo funkcionalno definirati kao anastomoza između područja srednje cerebralne vene i gornjeg sagitalnog sinusa bez obzira na mjesto, na kojem ulazi u sam sinus. Potvrdu o ispravnosti te koncepcije nalazim upravo usporedbom različitih anatomskih definicija te vene. Tako na pr. LATARJET³² navodi na str. 451, da se Trolardova vena ulijeva u stražnji dio gornjeg sagitalnog sinusa, a prema opisu istoga autora na str. 1259 mjesto njezinog ulaska u isti sinus bi se nalazilo nešto ispred njezove srednje partije. CLARA⁸ stavlja Trolardovu venu u predio centralne brazde. LOFF⁴¹ je pokušao suprotno od MONIZA,^{48, 49} da Trolardovu venu na flebogramu definira anatomske stavljaajući njen gornji dio u sredinu hemisfere ili nešto frontalnije. Međutim je upravo varijabilnost položaja te anastomoze prisilila Loffa, da uvede pojam prednje, mediofrontalne, Rolandove i post-Rolandove anastomotske vene. Kako sam LOFF navodi, u slučajevima, kada je jedna od tih anastomoza bila vidljiva, obično je Trolardova vena bila slaba ili je uopće manjkala. Prema tome se ustvari radi samo o varijantama Trolardove vene. Kako sam mogao utvrditi, Trolardova vena, ukoliko se seže do područja lateralne cerebralne pukotine, spaja se redovito sa srednjom cerebralnom ili Labbéovom venom. Ni u jednom slučaju nisam na flebogramu ili anatomskom preparatu našao, da bi Trolardova vena samostalno ulazila u gornji petrozni sinus, kako to navodi LATARJET.³²

Funkcionalna definicija odgovara više i samoj anatomskoj koncepciji Trolardove vene, koja bazira na njejoj funkciji (vena *anastomotica magna*), a ne na topografiji.

Labbéova vena također je ispravnije definirana funkcionalno. Ako je označimo kao anastomozu između područja srednje cerebralne vene i pograničnog ili gornjeg petroznog sinusa, ta će definicija istovremeno odgovarati i novijim anatomskim definicijama (GRAY,¹⁸ CLARA⁸). Držim, da se klasična anatomska definicija, međutim, ne može održati. T. zv.

kompletnu formu po LABBÉU, koju također opisuje LATARJET,³² t. j. direktnu anastomozu između poprečnog i gornjeg sagitalnog sinusa našao sam samo jednom među 100 anatomskih preparata, a na flebogramu je nisam mogao uopće naći. Sam LABBÉ smatrao je tu formu rijetkom, a MONIZ^{48, 49} je također nije mogao naći na flebogramu. T. zv. inkompletna forma, t. j. anastomoza poprečnog sinusa s gornjim sagitalnim sinusom putem Labbéove vene, koja ulazi u Trolardovu venu, može se na anatomskom preparatu iskonstruirati s obzirom na mnogobrojne anastomoze između površinskih vena. Na flebogramu je kao široku anastomozu rjeđe nalazimo. Praktički ona postoji u svim slučajevima, gdje se Trolardova i Labbéova vena spajaju sa srednjom cerebralnom venom, međutim se čini, da u normalnim prilikama nema veće funkcionalno značenje.

Anastomoza Labbéove vene i srednje cerebralne vene nalazi se češće na anatomskim preparatima nego na flebogramima, te ima karakterističnu formu i važno funkcionalno značenje, na koje ću se istom kasnije osvrnuti. Ne bih se mogao složiti s mišljenjem MONIZA⁴⁹ i LIME,³⁴ da je Labbéova vena na flebogramu obično deblja od Trolardove. Isto tako nisam mogao utvrditi na flebogramu, da bi Labbéova vena često ulazila u *confluens sinuum*, kako to citira LOFF⁴¹.

Srednja cerebralna vena bila je dosada u rentgenološkoj literaturi gotovo posve zanemarena. MONIZ,^{48, 49} ENGESET,¹⁶ LOFF⁴¹ uopće je ne spominju. RIECHERT³⁵ napominje tek, da se može očekivati, da će se patološke promjene u predjelu temporalnog režnja odražavati u pomaku srednje cerebralne vene, ali je ne analizira na flebogramima. Prvi je na flebogramu označuje LIST, BURGE i HODGES³⁷ 1945. kao »superficial sylvian vein«. Tek 1951. nalazimo je ponovno označenu na flebogramu u publikaciji CURRYJA i CULBRETHA.¹⁰

Analiza srednje cerebralne vene s obzirom na njen položaj i funkcionalno značenje nije još bila izvršena na flebogramu. Stoga sam njoj i njenim varijantama obratio naročitu pažnju. Već sam na flebogramima uočio konstantnost njenog položaja kao i njenu izrazitu anastomotsku funkciju. Na anatomskim preparatima njena je anastomotska funkcija bila još jače izražena nego na flebogramima. U većini sam slučajeva mogao utvrditi, da postoje dvije i više anastomoza između srednje cerebralne vene i gornjeg sagitalnog sinusa, te jedna do dvije s poprečnim, odnosno gornjim petroznim sinusom. Na flebogramima sam dobio dojam, da ona ulazi u kavernozi sinus bilo direktno, kako to navodi GRAY,¹⁸ ili preko sfenoparijetalnog sinusa, koji međutim po LATARJETU³² u stvari predstavlja samo proširenje prednjeg dijela srednje cerebralne vene. Nisam mogao utvrditi na flebogramima, da bi se ova vena u 50% slučajeva izlivala u gornji petrozni sinus, kako to navodi CLARA⁸. To mi se već s obzirom na njenu anastomotsku funkciju čini malo vjerojatnim, jer bi to značilo, da se Labbéova vena, koja polazi iz poprečnog ili gornjeg petroznog sinusa, vraća putem srednje cerebralne vene gotovo na isto mjesto, otkuda je i pošla. Kako sam studije površinskih vena

vršio na preparatima izvađenima iz lubanje, nije mi bilo moguće da to pitanje riješim. Smatram, da ono ide u domenu anatomija i da bi moglo predstavljati interesantnu temu anatomskog istraživanja.

Od *shematskih prikaza* flebograma površinskih vena, koji su do danas publicirani, *ne zadovoljava nijedan*. MONIZOVE sheme,^{48, 49} koje donosi i ENGESET,¹⁶ zapravo su još najtočnije. Interesantno je, da MONIZ na shemi iz god 1934. označuje obje anastomoze s gornjim sagitalnim sinusom kao Trolardove vene, a na shemi iz 1940. naziva samo anastomozu u predjelu centralne brazde Trolardovom venom. Na tim shemama MONIZ, međutim, ne označuje srednju cerebralnu venu kao samostalnu žilu, već je smatra dijelom Trolardove vene, a Labbéovu venu prikazuje znatno debljom od Trolardove. LIST, BURGE i HODGES³⁷ donose 1945. shemu površinskih vena mozga prema flebogramu, na kojoj uopće nisu nacrtali srednju cerebralnu venu. Na toj shemi, koja bi trebala prikazivati tipičan flebogram, nacrtana je široka anastomoza između Trolardove i Labbéove vene, dakle upravo ona forma anastomoze, koju sam na flebogramu i na anatomskom materijalu najrijeđe nalazio. Tu shemu donose i WISE, HUGHES i HANNAN,⁷¹ te HODES, PERRYMAN i CHAMBERLAIN.²³ Trolardova je vena na toj shemi prikazana u stražnjoj frontalnoj regiji. CURRY i CULBRETH¹⁰ donose 1951. shemu površinskih vena rađenu prema flebogramu, na kojoj je srednja cerebralna vena posve tanka, Trolardova vena je nazvana Rolandovom venom i leži položena koso prema natrag, a Labbéova vena anastomozira s Trolardovom. Dobbiva se dojam, da je taj flebogram izabran, jer odgovara koncepciji autora o smjeru drenaže površine mozga. Ustvari on predstavlja samo jednu od mnogobrojnih varijanata površinskih vena, i to svakako ne najčešću.

Od shema rađenih prema anatomskim preparatima, koje nalazimo u rentgenološkoj literaturi, istakao bih shemu od BAILEYA u publikaciji GREENA i ARANA.¹⁹ Ova je shema vrlo točna te stvarno predstavlja jednu od najčešćih varijanata, koje sam našao na anatomskim preparatima. Nasuprot tome LINDBLOMOVA shema³³ čini se da nije rađena prema anatomskom preparatu, već predstavlja grafički prikaz klasične anatomske definicije anastomotskih vena, te prema prije spomenutom ne odgovara flebografskom niti anatomskom nalazu.

U slučaju da prihvatimo funkcionalnu definiciju anastomotskih vena, smatram, da je shematski prikaz nepotreban. Ukoliko ipak želimo, da shematski prikažemo varijante površinskih vena, *treba da uzmemo u obzir barem dvije do tri najobičnije varijante svake vene*.

Prelazeći s *topografije površinskih vena na njihovu funkciju*, spomenuo bih nekoliko riječi o *mogućnostima proučavanja smjera cirkulacije s pomoću flebograma*. Na anatomskom se preparatu ovo pitanje ne može sa sigurnošću riješiti. To najbolje dokazuju različita mišljenja među samim anatomima. Tako na pr. TROLARD⁶⁶ misli, da anastomotske vene odvođe suvišak krvi iz stražnjeg dijela gornjeg sagitalnog sinusa u poprečni i gornji petrozni sinus. Svoju tvrdnju bazira TROLARD na

činjenici, da stražnje uzlazne vene ulaze u gornji sagitalni sinus u dorzo-anteriornom smjeru, dakle protivno od smjera cirkulacije u sinus. LATARJET³² zabacuje TROLARDOVU hipotezu kao nedokazanu i pretpostavlja, da se cirkulacija i u tom predjelu odvija u smjeru baza – konveksitet. Pritom se poziva na HEDONA, koji je dokazao, da položaj stražnjih uzlaznih vena u vezi je s nejednolikim rastom pojedinih partija mozga, a ne s njihovom funkcijom.

Iako se detaljni podaci o smjeru cirkulacije mogu očekivati tek od brze serijske angiografije, bilo mi je moguće, da na istraženom materijalu utvrdim različite *tipove drenaže*. Ona je u *pojedinih slučajevima pretežno upravljena u jednom smjeru*, bilo prema gornjem sagitalnom sinus, poprečnom sinus ili kavernoznom sinus. *Češće se međutim nalazi, da se drenaža istovremeno vrši u dva ili u tri smjera*. Pritom moram ponovno istaknuti funkcionalno važnu ulogu, koju ima srednja cerebralna vena, u koju se izlijevaju Trolardova i Labbeova vena, te prema tome predstavlja vezu između kavernoznog sinusa i gornjeg sagitalnog, poprečnog odnosno gornjeg petroznog sinusa. Slučajevi širokih anastomoza, koje su u cijeloj dužini bile približno jednakog lumena, nađeni na flebogramima kao i na anatomskim preparatima, govore očigledno za to, da se drenaža može vršiti u oba smjera.

U rentgenološkoj literaturi ne nalazimo o pitanju smjera cirkulacije u površinskim venama gotovo nikakvih podataka. Koliko se vidi iz prije spomenutih shema američkih autora, naglašena je važnost anastomoze između gornjeg sagitalnog sinusa i poprečnog sinusa, a srednjoj se cerebralnoj veni, koja povezuje ove sinuse s kavernoznim sinusom, ne posvećuje nikakva pažnja. CURRY i CULBRETH čak izričito navode, da se površinske vene mozga prazne u gornji sagitalni sinus i poprečne sinuse, ne spominjući uopće drenažu u smjeru kavernoznog sinusa. Na taj način oni zanemaruju jedan od najvažnijih drenažnih centara lubanje.

Na anatomskom preparatu dobiva se dojam, da *cijela mreža površinskih vena čini izrazitu funkcionalnu cjelinu*. Stoga je upadljiva već prije opisana razlika u broju žila, a naročito anastomoza, koje se vide na anatomskom preparatu i na flebogramu. Držim, da ovu pojavu možemo tek djelomično tumačiti tehničkim momentima: slabijom vidljivošću tankih žila na flebogramu i brzim prolaženjem kontrasta kroz tanje žile, te da pritom ne smijemo zanemariti funkcionalni momenat. Smatram, da cijela površinska venozna mreža predstavlja važan regulatorni organ, koji ima dvostruku zadaću:

1. da služi kao rezervoar pri naglom prilivu krvi u mozak u slučajevima, kada stalne anastomoze između vena mozga i lubanje nisu dovoljne da odvedu suvišak krvi, i

2. da u slučaju, kada se iz bilo kojeg razloga *promijene uvjeti cirkulacije* (hiperemija, ekspanzivni proces, tromboza), omoguću anastomozama drenažu venozne krvi u drugom smjeru.

Držim, da u normalnim uvjetima ta venozna mreža sudjeluje tek jednim dijelom svojih žila i anastomoza u cirkulaciji i da je to *jedare*

od uzroka relativnom »siromaštvu« normalnog flebograma u usporedbi s normalnim anatomskim preparatom.

Kako vidimo, varijabilnost izgleda površinskih vena, kao i varijabilnost smjera drenaže, koliko se to moglo utvrditi studijem flebograma, samo je izraz prilagođivanja individualno različitim uvjetima cirkulacije, koji zavise od razlika u razvitku mozga i vensoznih sinusa. Međutim unatoč tim razlikama postoje gotovo uvijek mogućnosti daljeg prilagođivanja novim faktorima, pri čemu istom dolazi do izražaja važnost mnogobrojnih anastomoza i njihovih varijanata. Poznaajući njihovu normalnu topografiju i funkciju, bit će nam lakša interpretacija i ocjena promjena, koje nastaju u vezi s patološkim procesima.

Zaključci

1. *Trolardova i Labbéova vena* mogu se na flebogramu identificirati samo na osnovu *funkcionalne definicije*, i to kao žile, koje spajaju područje srednje cerebralne vene s gornjim sagitalnim sinusom, odnosno s poprečnim ili gornjim petroznim sinusom. Naziv »područje srednje cerebralne vene« anatomski je ispravniji od MONIZOVA naziva »venozno raskršće«.

2. *Od svih površinskih vena najkonstantnija* je s obzirom na položaj *srednja cerebralna vena*, te prema tome promjene njenog položaja mogu da posluže u dijagnostici ekspanzivnih procesa. Ona se ujedno najčešće od svih površinskih vena nalazi na flebogramu (73,3%); Labbéova se vena pojavljuje u 66%, a Trolardova u 55,6% slučajeva.

3. *S obzirom na kalibar* mogu opisane tri glavne površinske vene biti *približno jednake*, te bismo taj slučaj mogli uzeti kao prototip normalnog flebograma. U pojedinim je slučajevima *jače izražena samo jedna* od te tri vene kao debela žila, koja preuzima glavni dio drenaže površine, a ostale dvije jedva su vidljive ili se uopće na snimci ne mogu pronaći.

4. *Srednja cerebralna vena ima izrazitu anastomotsku funkciju*. Njen spoj s Trolardovom odnosno s Labbéovom venom daje tipične slike *dijagonalne vene* odnosno *luka*. Drenaža se u tim slučajevima često vrši u oba smjera. S obzirom na spoj s kavernoznim sinusom srednja je cerebralna vena naročito važna u promijenjenim uvjetima cirkulacije.

5. Gusta mreža površinskih vena vjerojatno služi kao *regulator intrakranijalnog tlaka pri naglom prilivu krvi u mozak*. Svojim anastomozama omogućuje ona *promjenu smjera drenaže* kod patoloških intrakranijalnih i ekstrakranijalnih procesa, naročito tromboza vena i sinusa odnosno njihove blokade zbog ekspanzivnih procesa. U normalnim prilikama čini se da samo jedan dio ove mreže sudjeluje u cirkulaciji, te je zbog toga flebogram »siromašniji« na žilama i anastomozama od anatomskog preparata. Inače nema bitnih razlika između nalaza na flebogramu i na anatomskom preparatu.

C) SINUS CAVERNOSUS U FLEBOGRAMU

Moja zapažanja i rezultati

Proučavajući redoslijed punjenja vena kao i raspored površinskih vena na flebogramu primijetio sam, da je okolina turskog sedla u pojedinim slučajevima izrazito zasjenjena (Tab. XVIII. Fig. 29). To zasjenjenje moglo je biti samo u vezi s punjenjem kavernoznog sinusa kontrastom. Iako je općenito prihvaćeno MONIZOVO mišljenje,⁴⁸ da se kavernozi sinus gotovo nikada ne vidi na flebogramu, nitko još nije tu tvrdnju provjerio istraživanjem većeg materijala. Kako kavernozi sinus prima kontrastnu krv s površine mozga putem srednje cerebralne vene, u većini će slučajeva vidljivost kavernoznog sinusa direktno zavisiti od debljine ove vene. S obzirom na to, da kavernozi sinus prima krv bez kontrasta putem oftalmičnih vena kao i iz kontralateralnog sinusa, te da prema mišljenju nekih autora srednja cerebralna vena može direktno ulaziti u gornji petrozni sinus, to se svakako moglo očekivati, da će intenzitet kontrasta u većini slučajeva biti slab.

Istražujući vidljivost kavernoznog sinusa na 100 flebograma, mogao sam, međutim, utvrditi ovo:

U 58 slučajeva (58%) bio je predio kavernoznog sinusa zasjenjen, i to u 34 slučaja intenzivno. To je zasjenjenje bilo prilično homogeno, kako se i može očekivati zbog superpozicije sitnih komora sinusa, ispunjenih kontrastom. U ostala 24 slučaja zasjenjenje se moglo sa sigurnošću utvrditi tek komparacijom s preglednom snimkom učinjenom prije injiciranja kontrasta. U 42 slučaja nije se ni na taj način moglo utvrditi zasjenjenje kavernoznog sinusa. U tri slučaja došlo je na flebogramu do veoma jakog punjenja kavernoznog sinusa kontrastom. U ta tri slučaja mogao sam u intenzivnoj sjeni kavernoznog sinusa jasno razabrati na flebogramu svijetlu prugu u obliku slova S, koja je odgovarala *art. carotis int.*, koja je u tom momentu već sadržavala krv bez kontrasta (Tab. XIX. Fig. 30 a, b i c). Jedan analogan slučaj nađen u angiografskom materijalu našeg instituta prikazuje Tab. XX. Fig. 31 a, b i c.

Ta pojava, koju sam nazvao »*fenomen negativne sjene unutarnje karotide*« nije još tada bila opisana u rentgenološkoj literaturi. Prema mojem usmenom saopćenju spominje je WICKBOM u svojoj knjizi^{69, 70}.

Diskusija

Rezultat studija kavernoznog sinusa u flebogramu zapravo iznenađuje, naročito s obzirom na ono, što je dosada o tome poznato u rentgenološkoj literaturi. MONIZ⁴⁸ još 1934. navodi, da se kavernozi sinus gotovo nikada ne vidi na flebogramu, a isti ga autor 1940.⁴⁹ uopće više ne spominje pri opisu flebograma. RIECHERT⁵⁵ izričito kaže, da se kavernozi sinus ne vidi na normalnom flebogramu. LOFF³⁸ smatra, da se kavernozi sinus teško raspoznaje radi slabe koncentracije kontrasta u njemu.

Koliko je meni poznato, dosada još nisu u rentgenološkoj literaturi publicirane snimke kavernoznog sinusa ispunjenog kontrastom pri normalnoj cerebralnoj angiografiji, kao što nisu publicirane ni snimke fenomena negativne sjene unutarne karotide. Punjenje kavernoznog sinusa kontrastom praktički je važno kao dokaz, da i *normalno taj sinus sudjeluje u drenaži površine mozga*. Prema tome srednja cerebralna vena, koja dovodi krv s površine u kavernozni sinus, predstavlja funkcionalno važnu žilu, koja se ne smije zanemariti u opisu flebograma. Njen spoj s Trolardovom i Labbéovom venom, koji se na anatomsom preparatu može gotovo uvijek utvrditi, dobiva naročito značenje kod patoloških promjena, koje sprečavaju normalnu drenažu venozne krvi.

Promatran tako u vezi s površinskim venama, kavernozni sinus je – s obzirom na svoje veze s venama lica, ždrijela i kralježnice – drenažni centar prvog reda. Tako će se na pr. kod procesa u gornjem sagitalnom sinusu vršiti drenaža konveksiteta anastomoza: Trolardova vena – srednja cerebralna vena – kavernozni sinus, i Trolardova vena – srednja cerebralna vena – Labbéova vena. Kod procesa u poprečnom sinusu jedne strane vršit će se drenaža djelomice poprečnim sinusom druge strane, a djelomice i prvom gore spomenutom anastomozom. U ekstremnim slučajevima, na pr. kod tromboze obiju jugularnih vena, preuzet će kavernozni sinus cjelokupnu drenažu venozne krvi, i to pretežno u smjeru vertebralnih venoznih pleksusa.

Zaključci

1. *Kavernozni sinus puni se u preko 50% slučajeva kontrastom te je vidljiv u flebogramu.*

2. *U vrlo dobro ispunjenom kavernoznom sinusu može se gdje-kada razabrati svijetla sjena unutarne karotide.* Ova pojava, koju sam nazvao »fenomen negativne sjene unutarne karotide«, nije bila prije opisana u literaturi.

3. Punjenje kavernoznog sinusa na flebogramu dokazuje, da se normalno jedan dio drenaže površine mozga vrši u tom smjeru. U patološki promijenjenima uvjetima cirkulacije krvi ovaj smjer drenaže dobiva naročitu važnost zbog mnogostrukih anastomoza kavernoznog sinusa s okolinom.

SADRŽAJ

Istaknuta je vrijednost flebograma kao dopune cerebralnog arteriograma u sklopu serijske cerebralne angiografije.

Dat je kratak historijski prikaz cerebralne angiografije. Istaknut je tehnički napredak postignut uvođenjem novih kontrastnih sredstava, primjenom tehnike perkutane punkcije karotide i brzim serijskim snimanjem.

Opisana je klasična koncepcija flebograma po MONIZU s podjelom na dvije faze.

Materijal i metode rada izneseni su nešto opširnije.

Prikazana je normalna anatomija istraživanog područja s naročitim obzirom na donji sagitalni sinus, duboke i površinske vene mozga i kavernozni sinus.

Spomenuti su momenti, koji dovode do razlika između flebograma i anatomskog preparata.

Studij redosljeda, kojim se pune vene i sinusi mozga, izvršen na 300 normalnih slučajeva, pokazao je, da se donji sagitalni sinus ni u jednom slučaju nije punio poslije površinskih vena. U 35% slučajeva on se punio prije površinskih vena, a inače se pojavljivao praktički istovremeno s njima. Duboke vene mozga punile su se gotovo istovremeno s donjim sagitalnim sinusom. Velika cerebralna vena nađena je u 96% slučajeva. Kapilarna faza nađena je tek izuzetno. Ti nalazi, učinjeni 1948., bili su u suprotnosti s klasičnom koncepcijom flebograma, koja je dotada bila prihvaćena. Prema tome autor je 1948. prvi utvrdio, da se centralno smještene vene i sinusi ne pune iza površinskih vena, i da je podjela flebograma na I. i II. fazu netočna. Autor preporučuje, da se naziv »kapilarna faza« zamijeni s nazivom »prelazna« ili »arteriovenoza« faza, jer više odgovara stvarnom nalazu.

U materijalu od 300 normalnih flebografija najčešće je od površinskih vena viđena srednja cerebralna vena (73,3%), zatim Labbéova (66%) i Trolardova (55,6%). Anastomotske su vene funkcionalno definirane. Opisane su tipične slike dijagonale odnosno luka, koji nastaje anastomozom srednje cerebralne vene s Trolardovom odnosno Labbéovom venom. Istraživanja na anatomskom materijalu (100 površinskih sistema vena) potvrdila su rezultate pregleda flebograma s obzirom na položaj i izgled površinskih vena. Istaknuta je važnost srednje cerebralne vene, koja dosada gotovo uopće nije spominjana na flebogramu. Istaknuta je njena anastomotska funkcija naročito s obzirom na povezivanje Trolardove odnosno Labbéove vene s kavernoznim sinusom. Kritički su ocijenjeni razni shematski prikazi površinskih vena, koji su trebali predstavljati tipičan flebogram.

Iznesena je važnost studija flebograma za upoznavanje smjera cirkulacije u mreži površinskih vena i izneseno je mišljenje, da ta mreža sudjeluje u regulaciji intrakranijalnog tlaka pri naglom prilivu krvi u mozak. Njene mnogobrojne anastomoze vjerojatno služe za promjenu smjera drenaže kod patoloških procesa. Autor drži, da u normalnim uvjetima ta mreža ne sudjeluje u cirkulaciji u punom opsegu.

Punjenje kavernoznog sinusa kontrastom proučavano je na 100 flebograma te je nađeno, da se u više od polovine slučajeva može razabrati zasjenjenje u tom predjelu. Kod dobrog punjenja sinusa razabira se u njemu svijetla pruga unutarnje karotide.

Autor nije našao, da bi u literaturi bio dosada publiciran slučaj »fenomena negativne sjene unutarnje karotide« ili uopće punjenja kavernoznog sinusa na normalnom flebogramu.

Istaknuta je uloga kavernoznog sinusa u patološki promijenjenim uvjetima cirkulacije krvi.

ZAGLAVAK

Iznoseći neka zapažanja o normalnom flebogramu mozga i njegovim varijantama, želio sam da pridonesem diferencijaciji normalnog i patološkog u flebogramu. Dakako da je ovom radnjom obuhvaćen samo jedan dio problema iz ovog područja, kojem se tek u posljednje vrijeme posvećuje više pažnje. Pitanje praktičke vrijednosti ovih zapažanja moći će se riješiti samo u suradnji s klinikom. Opsežno područje rada pružaju oboljenja vena i sinusa mozga. Da li je moguće, da se s pomoću flebograma poboljša dosada još vrlo oskudna dijagnostika cerebralnih tromboflebitida i da se na taj način postigne bolji efekt terapije, bit će predmet daljnjeg istraživanja.

Iz: Rentgenološkog instituta Serafimerlazareta u Stockholmu (predstojnik: prof. E. Lindgren). Radiološkog instituta Medicinskog fakulteta u Zagrebu (predstojnik: prof. M. Smokvina) i Anatomske instituta Medicinskog fakulteta u Zagrebu (predstojnik: prof. D. Perović).

Primljeno na sjednici Odljela za medicinske nauke dne 1. III. 1952.

LITERATURA

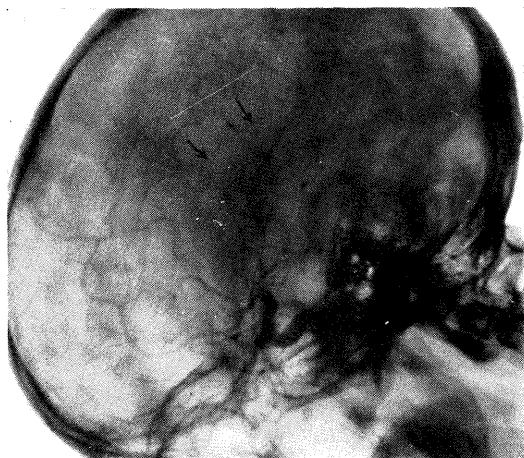
1. AMORY, H. I., BUNCH, R. F., *Perivascular injection of thorotrast and its sequelae*. Radiology 51 : 831-839 (1948).
2. BOARDMAN, R. H., VICKERS, A. A., *A technique for cerebral angiography*. Brit. J. Radiol. 20 : 474-476 (1947).
3. BREITENFELD, J., RIESSNER, D., SMOKVINA, M., *Subduralni hematom*. Radiol. Glasn. 4 (1939).
4. BROMAN, T., OLSSON, O., *The tolerance of cerebral blood-vessels to a contrast medium of the diodrast group*. Acta radiol. 30 : 326-342 (1948).
5. BROMAN, T., OLSSON, O., *Experimental study of contrast media for cerebral angiography with reference to possible injurious effects on the cerebral blood vessels*. Acta radiol. 31 : 321-334 (1949).
6. BROMAN, T., OLSSON, O., *Tolerance of cerebral blood vessels to contrast media of the diodrast group in animal experiments and in man*. Acta radiol. 34 : 357-360 (1950).
7. BULL, W. D. J., *A review of cerebral angiography*. Proc. Roy. Soc. Med. 42 : 880-890 (1949).
8. CLARA, M., *Das Nervensystem des Menschen*, Barth, Leipzig 1942.
9. COE, O. F., *Discussion*. Am. J. Roentg. 64 : 254 (1950).
10. CURRY, W. R., CULBRETH, G. G., *The normal cerebral angiogram*. Am. J. Roentg. 65 : 345-373 (1951).
11. CURTIS, J. B., *Rapid serial angiography. Preliminary report*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 12 : 167-181 (1949).
12. DOTTER, T. CH., STEINBERG, I., TEMPLE, H. L., *Automatic roentgen-ray rollfilm magazine for angiocardiology and cerebral arteriography*. Am. J. Roentg. 62 : 355-358 (1949).
13. DOTT, M. N., *Intracranial aneurysms: Cerebral arterio-radiography; Surgical treatment*. Tr. Med. Chir. Soc. Edinburgh 219-234 (1932-33).
14. ELVIDGE, A. R., *Cerebral vessels studied by angiography*. A Research Nerv. & Ment. Dis. Proc. 18 : 110-149 (1938).
15. EMBLEM, L., *Erfaringar med percutan cerebral angiografi*. Nordisk Medisin 29 : 611 (1946).

16. ENGESET, A., *Cerebral angiography with Perabrodil*. Acta radiol. Suppl. LVI. Oslo 1944.
17. FREEMAN, W., SCHOENFELD, H. H., WATTS, J. W., GROH, R. H., *Thorotrast in neurologic diagnosis*. Tr. Am. Neur. A. 67 : 89-92 (1941).
18. GRAY, *Anatomy of the human body*, Lea-Febiger, Philadelphia 1946.
19. GREEN, R. J., ARANA, R., *Cerebral angiography*, Am. J. Roentg. 59 : 617-650 (1948.)
20. GROSS, S. W., *Cerebral arteriography; its place in neurologic diagnosis*. Arch. Neurol. & Psychiat. 46 : 704-714 (1941).
21. GROSS, S. W., *Cerebral arteriography with diodrast 50 per cent*. Radiology 37 : 487-488 (1941).
22. HEMMINGSON, H., *Arteriographic diagnosis of malignant glioma*. Acta radiol. 20 : 499-519 (1939).
23. HODES, J. P., PERRYMAN, R. CH., CHAMBERLAIN, H. R., *Cerebral angiography*, Am. J. Roentg. 58 : 543-582 (1947).
24. HOLM, O. F., *Cinematography in cerebral angiography*. Acta radiol. 25 : 163-173 (1944).
25. JACOBSON, L. E., ROSENBAUM, D., *Postmortem findings of radioactivity determinations five years after injection of thorotrast*. Radiology 31 : 601-607 (1938).
26. JARRE, H., *The Cin-Ex Camera*. Am. J. Roentg. 24 : 575-577 (1930).
27. JONSELL, J. E., LINDGREN, G. H., *Case of hepatosplenography with thorotrast: results of autopsy ten years later*. Radiol. clin. 13 : 201-212 (1944).
28. KNAUER, A., *Über die Behandlung der Paralyse und der Hirnsyphilis mit Salvarsaninjektionen in die Karotiden*. Münch. med. Woch. 1 : 609-611 (1919).
29. KRISTIANSEN, K., *Percutan cerebral angiografi*. Nordisk Medisin 34 : 832 (1947).
30. KRISTIANSEN, K., CAMMERMEYER, J., *An experimental investigation on the effect of arteriography with perabrodil on the brain*. Acta radiol. 23 : 113-130 (1942).
31. LABBÉ, *Note sur la circulation veineuse du cerveau*. Arch. d. Physiol. 11 : 135-154 (1879) cit. po POIRIER-CHARPY (52).
32. LATARJET, M., *Traité d'anatomie humaine*. G. Doin & Cie, Paris 1948.
33. LEWIN, W., *Rapid serial angiography*. Acta radiol. 34 : 319-320 (1950).
34. LIMA, A., *Cerebral angiography*. Oxford University Press. London - New York - Toronto 1950.
35. LINDBLOM, K., *A roentgenographic study of the vascular channels of the skull*. Acta radiol. Suppl. XXX. Stockholm 1936.
36. LINDGREN, E., *The technique of direct (percutaneous) cerebral angiography*. Brit. J. Radiol. 20 : 326-331 (1947).
37. LIST, F. C., BURGE, H. C., HODGES, J. F., *Intracranial angiography*. Radiology 45 : 1-14 (1945).
38. LIST, F. C., HODGES, J. F., *Angiographic diagnosis of expanding intracranial lesions by vascular displacement*. Radiology 47 : 319-333 (1946).
39. LIST, F. C., HODGES, J. F., *Differential diagnosis of neoplasms by cerebral angiography*. Radiology 48 : 493-508 (1947).
40. LIST, F. C., *Cerebral angiography*. Radiology 55 : 327-329 (1950).
41. LOFF, F., *Aspectos flebograficos da circulacao cerebral*. Lisabon 1944. cit. po LIMA (31).
42. LOPAŠIĆ, R., *Cerebralna arteriografija*. Liječn. vjesnik 55 : 545-553 (1933).
43. LOMAN, J., MYERSON, A., *Visualisation of cerebral vessels by direct intracarotid injection of thorium dioxide (thorotrast)*. Am. J. Roentg. 35 : 188-193 (1936).
44. LÖHR, W., JACOBI, W., *Die kombinierte Encephal-Arteriographie*. Arch. klin. Chir. 173 Kongressbericht 399-420 (1932).
45. LÖHR, W., *Die Arteriographie der Hirngefäße*. Neue Deutsche Klin. 4. Ergänzungsbd. 1936.
46. MACMAHON, H. E., MURPHY, A. S., BATES, M. I., *Sarcoma of the liver, disadvantages of thorotrast as a diagnostic agent*. Rev. Gastroent. 14 : 155-159 (1947).
47. MONIZ, E., *Diagnostic des tumeurs cérébrales et épreuve de l'encephalographie artérielle*. Masson & Cie, Paris 1931.
48. MONIZ, E., *L'angiographie cérébrale*. Masson & Cie, Paris 1934.
49. MONIZ, E., *Die cerebrale Arteriographie und Phlebographie. Handbuch der Neurologie* (Bunke-Foerster), Springer, Berlin 1940.

50. OLIVECRONA, H., *Die parasagittalen Meningeome*, Georg Thieme, Leipzig 1934.
51. ORLEY, A., *Neuroradiology*, Blackwell Scientific Publications, Oxford 1949.
52. POIRIER, P., CHARPY, A., *Traité d'anatomie humaine*, Masson & Cie, Paris 1921.
53. POPOV, N., *Naša iskustva s perkutanom metodom cerebralne arteriografije*. Acta chir. 1 : 92-100 (1950).
54. RANEY, R., RANEY, A. A., SANCHEZ-PEREZ, M. J., *The role of complete cerebral angiography in neurosurgery*. J. Neurosurg. 6 : 222-237 (1949).
55. RIECHERT, T., *Die Arteriographie der Hirngefäße*. Lehmanns Verl., München-Berlin 1943.
56. SAI, G., *Tentativi di encefalografia arteriosa*. Riv. otol. 6 (1929).
57. SAITO, M., KAMIKAWA, K., *Sur la figure des vaisseaux chez malades*. Nagoya 1929.
58. SANCHEZ-PEREZ, J. M., CARTER, R. A., *Time factor in cerebral angiography and an automatic seriograph*. Am. J. Roentg. 62 : 509-518 (1949).
59. SCOTT, W. G., MOORE, S., *Development of the tautograph and the advantages of automatization in cardiovascular angiography*. Am. J. Roentg. 62 : 33-43 (1949).
60. SCOTT, W. G., MOORE, S., *Rapid automatic serialization of x-ray exposures by the radiograph utilizing roll-film nine and onehalf inches wide*. Radiology 53 : 846-858 (1949).
61. SCOTT, W. G., SEAMAN, B. W., *Developments in cerebral angiography with rapid serialized x-ray exposures*. Radiology 56 : 15-29 (1951).
62. SHIMIDZU, K., *Beiträge zur Arteriographie des Gehirns - einfache percutane Methode*. Arch. f. klin. Chir. 188 : 295-316 (1937).
63. TAFT, R. B., *Demonstration of gamma radiation from living patient following thorotrast injection*. Radiology 29 : 530-532 (1937).
64. TAFT, R. B., *Primum non nocere* (Editorial). Radiology 51 : 875-876 (1948).
65. TORKILDSEN, A., *Carotid angiography*. Ejnar Munksgaard, Copenhagen 1949.
66. TROLARD, *De l'appareil veineux des artères encéphaliques*. J. de l'anatomie 5 : 496-518 (1890), cit. po POIRIER-CHARPY (52).
67. TURNBULL, F., *Cerebral angiography by direct injection of the common carotid artery*. Am. J. Roentg. 41 : 166-172 (1939).
68. WICKBOM, I., *Angiography of the carotid artery*. Suppl. LXXII. Acta radiol., Stockholm 1948.
69. WICKBOM, I., *Lično saopćenje*.
70. WILKINSON, M., STAUTON, J. B., JONES, D. P., SPALDING, J. M. K., *Percutaneous carotid angiography*. J. Neurosurg. Psychiat. 12 : 183-186 (1949).
71. WISE, E. R., HUGHES, C. R., HANNAN, J. R., *Cerebral arteriography*. Am. J. Roentg. 64 : 239-254 (1950).



Fig. 1. Uslijed sporog injiciranja kontrastno sredstvo stiglo je već u masu a ostaci kontrasta nalaze se još u arterijama. Na snimci se



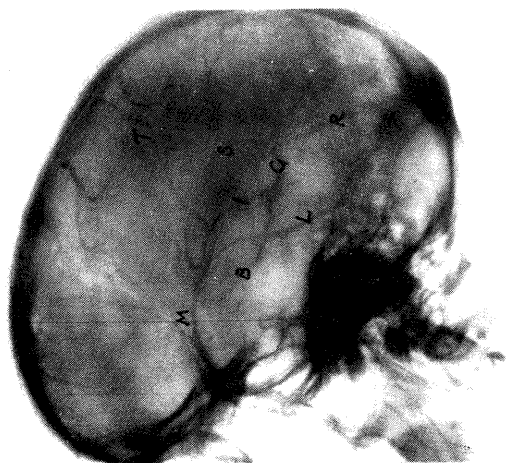
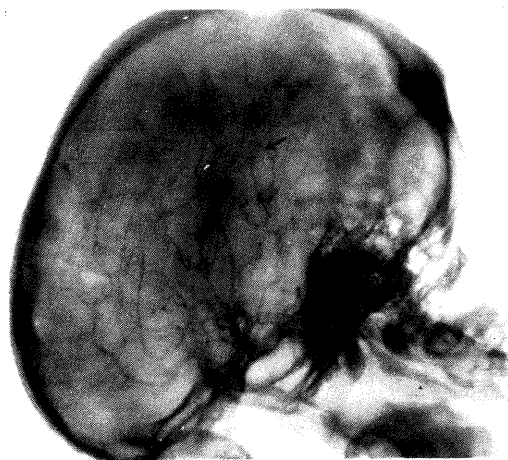
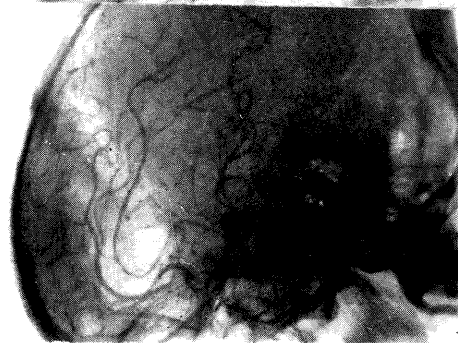
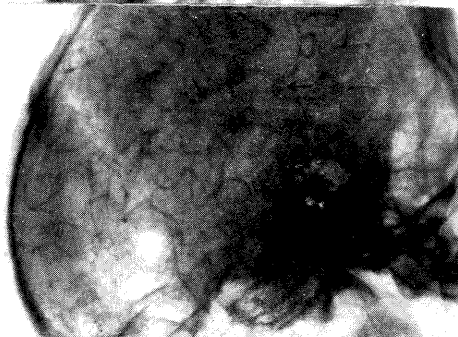
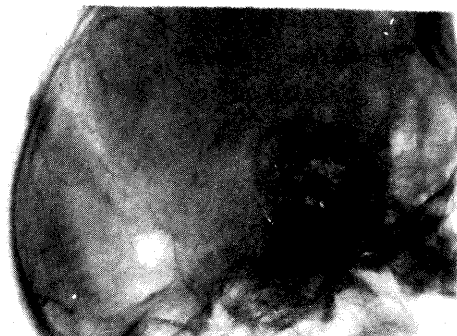
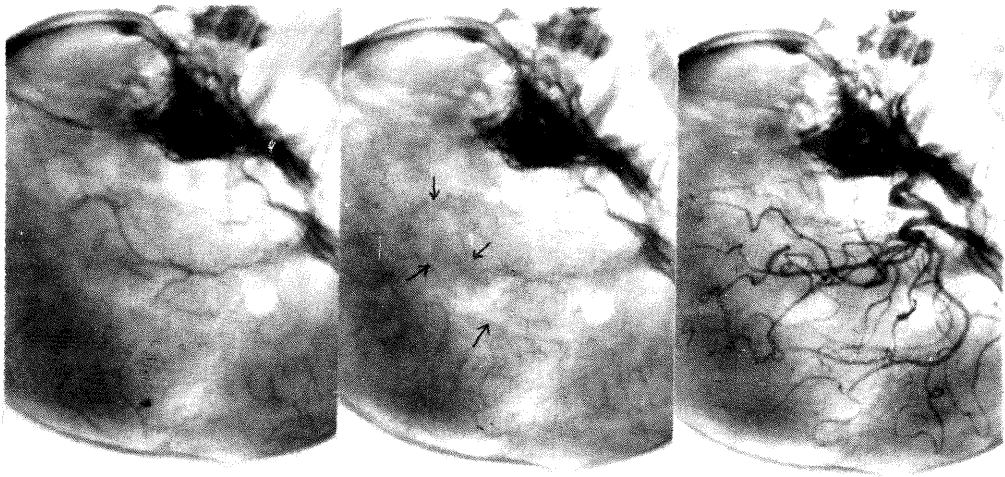


Fig. 3. a. i b. Donji sagitalni sinus i velika Galenova cerebralna vena vidljivi su već u arterijalnoj fazi. U venoznoj fazi vidi se jaka srednja cerebralna vena (M), koja anastomozira s Trolardovom (T) i Labbeovom (L) venom, te duboke cere-







Cerebral

Tab. VI.

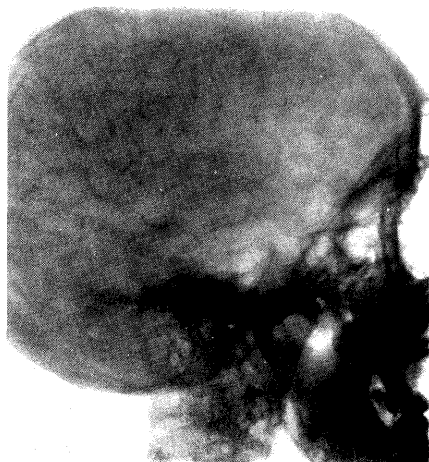


Fig. 7. Prelazna faza – lagano difuzno zasjenjenje na c se superponira fina mreža terminalnih ogranaka arterija i tankih vena. *Cgr. ktr. n. 4329.*

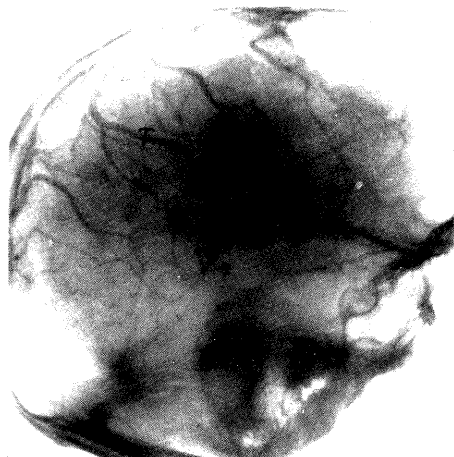


Fig. 8. Tipična Trolardova vena položena u okolini centralne brazde, široko anastomozira sa srednjom cerebralnom venom. *Cer. ang. n. 521.*



Fig. 9. Tipična Trolardova vena koso položena u području lateralne cerebralne pukotine ulazi u gornji sagitalni sinus u parijetalnoj regiji. Kalibar postepeno raste kranijalno.



Fig. 10. Jaka Trolardova vena dijagonalno položena. Srednja cerebralna i Labbéova vena se ne vide. Čer. ang.
" 437



Fig. 11. Trolardova vena položena u frontalnoj regiji.
(gr. ktr. n. 5251).

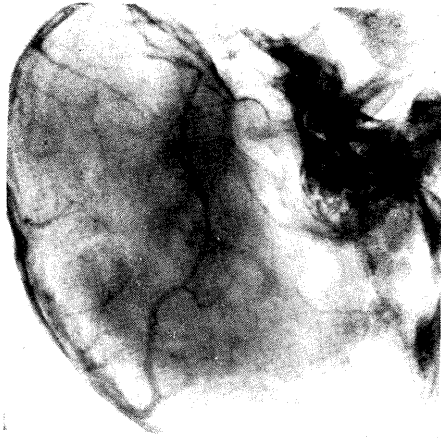


Fig. 12. Jaka Trolardova vena anastomozira sa srednjom cerebralnom venom. Kalibar jednolik, tek nešto pojačan



13. Anastomoza Trolardove i srednje cerebralne vene.

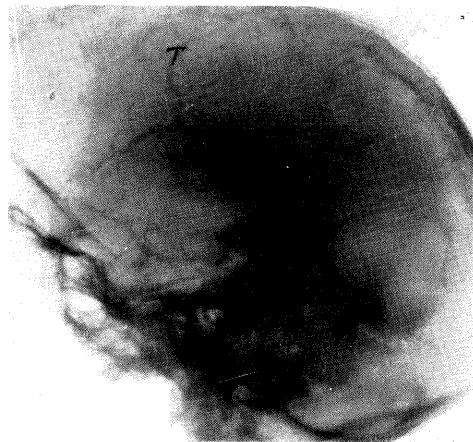


Fig. 14. Vrlo jaka Labbéova vena široko anastomozira



Fig. 15. Veoma debela Trolarova vena preuzima gotovo svu drenažu površine mozga. Srednja cerebralna i Labbécova vena su veoma debela. (Gvozdanović, 1948)

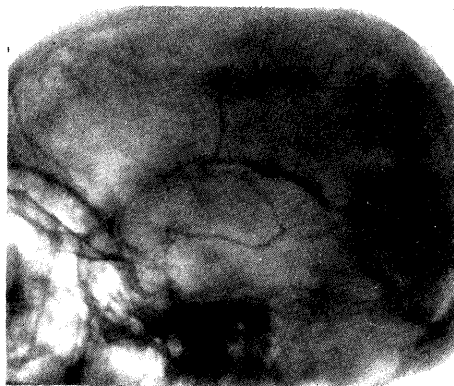


Fig. 16. Veoma debela Labbécova vena preuzima veći dio drenaže površine, konveksna je kranijalno, ulazi u po-



Fig. 17. Široka anastomoza Labbéove i srednje cerebralne vene uz mnogobrojne tanke anastomoze s gornjim sagitalnim sinusom. Tipična slika luka nad bazom lubanje. Kalibar polagano raste dorzalno. Cer. ang. n. 725.



Fig. 18. Anastomoza Labbéove i srednje cerebralne vene u formi tipičnog luka. Kalibar jednoličan. Labbéova vena ulazi u gornji petrozni sinus. Cer. ang. n. 740.



Fig. 19. Jaka Labbéova vena ulazi u gornji petrozni sinus. Cgr. ktr. n. 4823.



Fig. 20. Dobro izražena Trolardova i Labbéova vena. Srednja cerebralna vena se ne vidi. Cgr. ktr. n. 5353.



Fig. 21. Kratka debela srednja cerebralna vena.
Cer. ang. n. 826.



Fig. 22. Vrlo jaka srednja cerebralna vena, duga oko
16 cm. Multiple tanke anastomoze s gornjim sagitalnim
sinusom. Cer. ang. n. 842.



Fig. 23. Srednja cerebralna vena sastoji se iz većeg broja žila – kompleks srednje cerebralne vene. Cer. ang. n. 567.

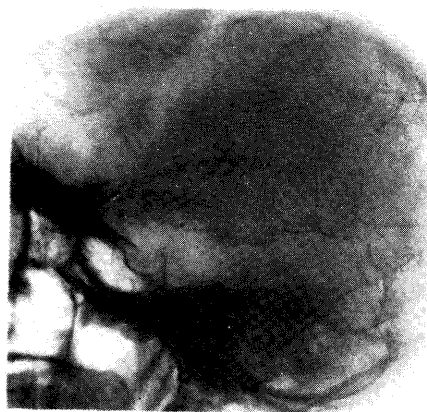


Fig. 24. Jaka srednja cerebralna vena preuzima velik dio drenaže i predstavlja funkcionalno važnu venu. Cgr. ktr. n. 5748.

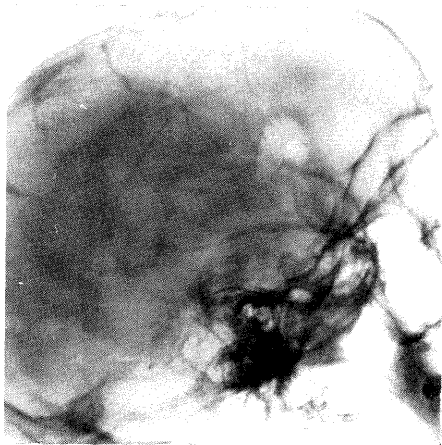


Fig. 25. Jaka srednja cerebralna vena. Trostruka anasto-



Fig. 26. Vrlo jaka srednja cerebralna vena. Cgr. ktr. n. 4379.



Fig. 27. Tipična anastomoza između srednje cerebralne i Labbéove vene. Cgr. ktr. n. 5248.

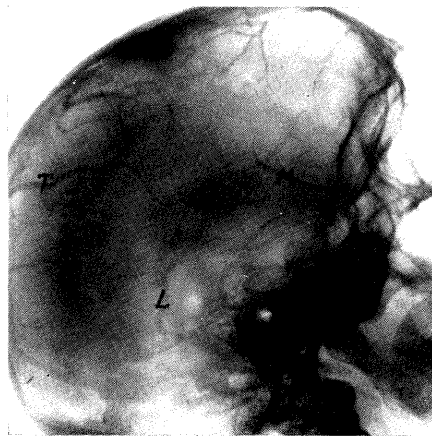
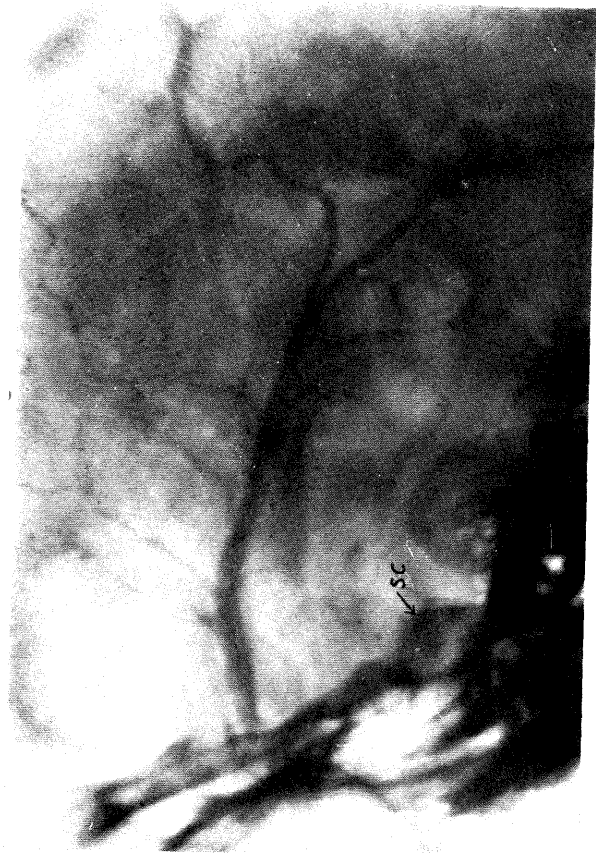


Fig. 28. Približno jednako jake sve tri glavne površinske vene. Anastomoza između Trolardove i srednje cerebralne vene dobro vidljiva, dok se s Labbéovom

Grizdanović

Tab. XVIII.





a) Pregledna snimka područja kavernoznog sinusa prije injiciranja kontrasta.



b) Arterijska faza.



c) Unutar zasjenjenog kavernoznog sinusa vidi se jasno svijetla pruga, koja

Gvozdanović

Tab. XX.



PATOLOŠKO-HISTOLOŠKA SLIKA ZARAZNE VODENE BOLESTI ŠARANA

Već puna dva decenija zarazna vodena bolest šarana je aktuelan problem, kojim se živo zanimaju ribari praktičari kao i naučenjaci ihtiolozi. Taj je interes potpuno razumljiv, jer je ta bolest ozbiljna prepreka uzgoju šarana i nanosi mu goleme štete.

Međutim usprkos intenzivnim istraživanjima mnogih naučnih radnika do danas nije potpuno razjašnjena etiologija i patogeneza te bolesti. Ostala su sporna i otvorena pitanja o uzrocima nastanka, t. j. da li bolest prouzrokuje virus, ili je to samo bakterijska infekcija, uzgojna bolest, ili se uzroci moraju tražiti u nedostatku nekih minerala i poremetnji izmjene tvari. Ostalo je, nadalje, otvoreno pitanje tumačenja patološko-morfoloških promjena, jer mnoge makroskopski vidljive promjene pojedini autori proizvoljno tumače i iz njih izvlače zaključke, koji se ne mogu egzaktno dokazati. Nema sumnje, da je za proučavanje svake bolesti u prvom redu neophodno potrebno uočiti sve patološko-anatomske promjene, proučiti njihovu bit i njihov razvoj. Bez toga ne možemo ustanoviti patogenezu, ne možemo protumačiti simptome, a bez tog poznavanja prilično je teško doći do same etiologije.

U nama pristupačnoj literaturi nismo mogli naći nijedan rad, u kojem je obrađena patološka histologija zarazne vodene bolesti šarana. Radi toga smo preduzeli, da to područje obradimo i unesemo više svijetla u proučavanje te bolesti. U tom radu bila nam je prvenstveno namjera, da uočimo promjene, koje su bitne za tu bolest, i zbog toga smo nastojali da na većem broju oboljelih riba nađemo i opišemo promjene, koje su karakteristične, pa i patognomonične za zaraznu vodenu bolest šarana. Nastojali smo, dakle, dati opći prikaz patološko-histološke slike, a u daljim radovima trebat će da se razrade detaljni nalazi kod pojedinih riba u različitim oblicima i stepenima bolesti, a naročito da se prati proces ozdravljenja. Opći opis makroskopski vidljivih promjena nismo ovaj put iznosili, jer su u dosadašnjoj literaturi opširno i razmjerno dobro

obrađeni. Tumačenje tih promjena iznijet će se drugom prilikom, jer se one mogu pravilno iznijeti i protumačiti tek nakon iscrpno proučene patološko-histološke slike.

Kod opisivanja je redoslijed opisanih organa donekle proizvoljan. Mi smo ga prvenstveno postavili prema težini nađenih promjena u pojedinim organima.

VLASTITI RAD

Odmah u početku naišli smo na prilično teške prepreke. Osnovna je teškoća, da nismo mogli pronaći nijedan naučni rad, u kojem bi se obradila normalna histološka slika šarana. Upravo je čudo, da se na tom području radilo tako malo. Zbog toga smo morali prvenstveno upoznati makar i u grubim crtama normalnu histologiju najvažnijih organa šarana. U tu svrhu mogli smo se tek donekle koristiti popularnom publikacijom A. FIEBIGERA: *Ueber den Körperbau des Karpfens* (Oesterreich. Fischerei Zeitung 15 i 16, 1918 i 1919), a druga nam literatura, koja eventualno postoji, nije bila poznata ni pristupačna.

Histološki smo pregledali organe zdravih šarana iz umjetnih nezaraženih ribnjaka i otvorenih voda; ribe smo uzimali na pretragu u ljetnim i zimskim mjesecima, da bismo i na taj način dobili uvid u pravilnu histološku sliku šarana u periodi intenzivnog hranjenja i relativnog zimskog gladovanja. To smo učinili i s razloga, da izbjegnemo površno tumačenje eventualnih razlika, naročito jetre i sluznice crijeva u punoj funkciji i istih organa zimskih šarana, kad pretežno uopće ne uzimaju hranu ili je uzimaju vrlo malo.

Materijal od bolesnih šarana sakupljen je u toku 1947.–1950. godine kroz čitavu sezonu ugibanja sa svih ribnjaka, na kojima je vladala ta bolest. U postupak su uzete svježe lešine i živi očigledno bolesni goli i ljuskavi šarani u svim stadijima i oblicima bolesti. Razudbe su obavljene na licu mjesta, a materijal je fiksiran u 5% formalinu ili 75% alkoholu. U histološko proučavanje uzet je razmjerno velik broj (53 komada) 1–3-godišnjih šarana. Histološki su odresci načinjeni metodom smržavanja za orijentacijsku sliku, a zatim je većina materijala uklopljena u parafin. Odresci su obojeni metodom haematoxylin-eosin od svih šarana, a neki su odresci obojeni metodom Sudan III i Van Gieson. Da bismo izbjegli svaku artificijelnju povredu sluznice crijeva, nismo uopće prali crijeva pregledanih šarana, pače kod nekih šarana nismo odvajali pojedine organe nakon egzenteriranja, nego smo ih fiksirali u cijelosti

Jetra

Kao što je poznato, jetra kod šarana nije kompaktan organ i po izvanjem se obliku znatno razlikuje od jetre ostalih riba. Njezini su mnogobrojni režnjići smješteni oko crijeva. Zbog toga jetra nema pra-

vilnog oblika i prilično je voluminozan organ, koji se proteže gotovo duž čitavoga crijeva. Zbog naprijed opisanog oblika jetre čini se, da šaran nema jedinstvene portalne vene, pa portalna krv ulazi u jetru kroz mnogobrojne sitnije vene. Uz te, nazovimo ih portalnim venama, prodire u jetru tkivo gušterače, koja prema tome nije kod šarana po obliku samostalan organ. Radi naprijed opisanog anatomske-topografskog odnosa čini se, kao da je jetra prirasla uza stijenku crijeva i stvarno se teško odvaja, jer se drži za crijevo mnogobrojnim portalnim venama i ostalim krvnim žilama.

Histološka građa jetre šaranove također je karakteristična. Lobularna građa jetre ne može se razabrati, isto tako ni smještaj centralnih vena. Potpornog vezivnog tkiva kao da i nema, pa je jetreno tkivo jednomojerno raspoređeno kao fina mreža jetrenih stanica. Čini se, da su kapilare i krvne žile jedina stroma jetrenog tkiva. Epitelne su jetrene stanice tipičnog oblika. Protoplazma im je sa HE obojena vrlo nježno i modrikaste je boje. Protoplazma je na rubovima stanica gušća, jače je primila boju, pa su stoga i rubovi stanica jasno vidljivi. Jezgre su također tipičnog oblika. Centralno su položene, intenzivno su primile boju i zbog toga se jasno ističu u znatno svjetlijoj protoplazmi. Krvne žile u razmjeru vrlo nježne i teško se opažaju.

Patološko-histološki prikaz dat ćemo prema vremenskom slijedu razvoja bolesti. Kod akutno bolesnih šarana opažamo već na prvi pogled pod malim povećanjem, da jetreno tkivo ne čini ona fina jednakomjerna mreža svijetlih jetrenih epitelnih stanica. Jetrene stanice su stisnute i porazmještene u nepravilne grede, a između greda jasno se već pod malim povećanjem razabiraju proširene kapilare, koje se u jetri zdravih šarana mogu vidjeti tek pod većim povećanjem. Perikapilarni prostori su očito prošireni za nekoliko puta. Endotel kapilara je otekao, a endotelne stanice su nešto slabije obojene. Protoplazma im većinom ne čini fine produljke, nego je više skvrčena a osim toga opaža se relativno umnažanje Kupferovih stanica. Jetrene stanice su zbog proširenja perikapilarnih prostora potisnute tako, da je sada njihov smještaj u obliku greda izrazitiji. Protoplazma im je gušća, grudičasta, primila je jače boju, no što smo to vidjeli kod jetre zdravih šarana. Jezgre su izrazite građe i dobro vidljive.

Interesantan je nalaz na prekapilarama i malim krvnim žilama, arterijama i venama. Stijenke su tih krvnih žila očito jako stradale. Stijenka žila je nabubrla pa se time povećala nekoliko puta. Endotel je intime djelomično hijaliniziran, tako da lumena više zapravo i nema. U čitavoj stijenci nalazimo umnažanje endotelnih stanica, a naročito Kupferovih stanica. U njima nalazimo i fagocitirane dijelove propalih eritrocita. Neke su endotelne stanice također propale, jezgre su im piknotične, ne razabira im se struktura, ili su se sasvim raspale, i u samoj stijenci nalazimo hijaline grudice. Stijenka je time postala vrlo rahla, otekla, slabije obojena, a nema ni one fine granice između krvne žile i jetrenog parenhima. Oko tako promijenjenih krvnih žila nalazimo

samo na pojedinim jetrenim epitelnim stanicama, da su im jezgre piknotične, ili ih uopće nema.

Na većim krvnim žilama, pa i na žilama, oko kojih se uvlači gušterača u jetreno tkivo, nalazimo također upadljive i karakteristične promjene. Intima tih krvnih žila je najvećim dijelom hijalinizirana i time jako odebljala, endotelne stanice su većinom propale. Medijska je također vrlo raskvašena i destruirana. U njoj nalazimo relativno umnažanje različitih endotelno-mezenhimatskih stanica, od kojih su mnoge piknotične i potpale pod karioreksu. Interesantno je nadalje, da je prostor između stijenke krvne žile i samog parenhima, koji je inače vrlo uzak, također znatno proširen. Endotel tih šupljina ostao je razmjerno dobro uščuvan, a u samim šupljinama nalazimo neznatne nakupine bijelih krvnih tjelešaca pretežno limfocita. Upadljivo je, da ima razmjerno vrlo malo eritrocita, kako u krvnim žilama, tako i u samom parenhimu.

Naprijed opisanu sliku našli smo kod većeg broja šarana, koji su prema patološko-anatomskom nalazu imali sve znakove jedne akutne bolesti.

Pored naprijed opisanih pretežno regresivnih promjena nalazimo još dalje poodmakle promjene, za koje smatramo da ih treba iscrpno opisati. Po našem mišljenju te se promjene odigravaju kod šarana, koji su već nešto dulje bolovali. Te se promjene nalaze naročito na prekapilarama i većim krvnim žilama, kako na arterijama, tako i na venama. Već pod malim povećanjem upadljivo je, kako je u jetri razmjerno velik broj krvnih žila, koje se kod zdravih šarana vrlo teško primjećuju. Te žile su upadljive s razloga, jer su neobično jako odebljale, pa je čitav odrezak jetre upravo posut krupnijim ili sitnijim, već prema prerezu, koncentričnim, ovalnim ili duguljastim čvorovima, zapravo odebljalim krvnim žilama. Mnoge od njih naročito arterije, potpuno su obliterirale i sastoje se od endotelnih stanica, koje na poprečnom prerezu teku koncentrično i stvaraju slojeve poput slojeva u lukovici. Vanjski je rub te lukovice sastavljen od dugačkih endotelnih stanica, kojima je jezgra polumjesečasto duguljasta, a razmjerno su dobro primile boju. Prema središtu lukovice stanice postaju sve zdepastije i veće sa znatno svjetlijom protoplazmom i okruglim jezgrama. Ti su čvorovi lukovice također prilično oštro ograničeni i od parenhima rastavljeni perivaskularnim limfnim prostorom. Međutim i te endotelne prevlake mjestimice su hijalinizirane. Neki od tih čvorova, zapravo krvnih žila, a to se naročito dobro opaža na uzdužnim presjecima, djelomično su hijalinizirani, nabubрили i kao da su prokvašeni. U njima nalazimo endotelne stanice s fagocitiranim pigmentom, međutim ipak je većina tih stanica s piknotičnim i propalim jezgrama. Očito se opaža istodobno bujanje i propadanje endotelnih stanica. Istovjetne promjene nalazimo i na venama, samo su razumljivo zbog inače tankog zida vena nešto slabije izražene. Mnoge stijenke prekapilara potpuno su hijalinizirane, a ponegdje su kapilare destruirane, pa je perikapilarni prostor još nešto širi nego u akutnim slučajevima.

Nalaz na jetrenim epitelnim stanicama uglavnom je isti, kako smo to opisali u akutnim slučajevima. Međutim ipak ima relativno dosta pojedinačno razasutih epitelnih stanica sa slabo održanom ekscentrično položenom jezgrom, a nekima su opet jezgre piknotične ili ih uopće nemaju. Protoplazma je većine jetrenih stanica zgnusnuta i grudvasta, jače je primila boju, a kod nekih opet, naročito onih s promijenjenom jezgrom, protoplazma je blijeda i bez jasno vidljive strukture. Međutim ipak moramo istaći, da nismo našli opsežnijih područja s tim težim regresivnim promjenama na jetrenom epitelu.

Slijedimo li razvoj patološko-histoloških promjena na jetri, možemo uočiti, da se proces odvija prvenstveno na žilnom sistemu i to u akutnim slučajevima primarno na sitnijim krvnim žilama, pretežno u obliku regresivnih procesa, bubrežja i hijalinizacije stijenke, u poodmaklom pak stadiju bolesti u obliku proliferacije staničnih elemenata krvnih žila, na koje se na mnogim mjestima nadovezuje dalje propadanje tako proliferiranog tkiva sa hijalinizacijom, karioreksom i kariopiknotičnim raspadanjem jezgara. Prema tome, histološki nalaz u poodmaklom stadiju daje sliku endotelioze. Na parenhimskim stanicama u akutnim kao i poodmaklim stadijima ustanovljene su slabije regresivne promjene, koje su vjerojatno posljedica primarnih promjena na krvnim žilama.

Crijevo

Probavni trakt kod šarana odstupa po svojoj anatomskeoj građi od drugih životinja, pa i samih riba. Kod šarana, naime, ne postoji želudac u pravom smislu riječi. Ima, doduše, u početnom dijelu crijeva neko proširenje lumena, ali je sluznica tog proširenja po građi istovetna sa sluznicom daljih dijelova crijeva. Prema tome je želudac kod šarana zapravo samo prošireno crijevo sa zadebljanim mišićnim zidovima. Osim toga crijevo ne možemo ni po građi podijeliti na pojedine odsjeke, kao što se to čini kod sisavaca, jer mu je građa po čitavoj duljini ista. Mogli bismo ga tek po vanjskom obliku i smještaju podijeliti na prednji, srednji i stražnji dio. Nadalje, u crijevu šarana nema crijevnih resica, koje su tako karakteristične za sisavce. Sluznica se sastoji iz epitela i nježne strome, koja je pak izgrađena od limfogranulocitnog tkiva i nježno labavog vezivnog tkiva. Epitel je u čitavom crijevu upadljivo visoko cilindričan. Među epitelnim stanicama ima relativno mnogo vrčastih stanica. Pogledamo li površinu crijeva lupom, vidjet ćemo, da je crijevo izrađeno kao fina mreža gredica i da umjesto resica prema lumen, kako je to kod sisavaca, ima mnoštvo rupica utisnutih u sluznicu i obloženih epitelom. Osnovu strome čini limfogranulocitno tkivo, kapilare i nježno vezivno tkivo. Isto tkivo prelazi bez očite granice u submukozu. Iz tih razloga površina sluznice crijeva šarana ima mrežolika-sačasti izgled. Mišićni sloj crijeva sastavljen je od uzdužnog i poprečnog sloja glatkih mišićnih vlakana. Takav histološki sastav očito ukazuje, da i crijevo ima neko hematoblastično značenje.

Histološki smo pregledali velik broj odrezaka sa razliĉnih dijelova crijeva od velikog broja bolesnih űarana. Već makroskopski pri razudbi nalazili smo kod pojedinih űarana, da je crijevo obiĉno bez hrane i puno neke staklaste sluzi, a stijenke crijeva otekle; kod drugih pak teűe oboljelih stijenka je crijeva bila vrlo tanka i gotovo prozirna, a lumen pun guste tekuće, sivoűute mase. Razumljivo je, da su nađeni svi prije-lazi iz prvog u drugi oblik, a mi ćemo se kod opisa crijeva uglavnom zadržati na ta dva oblika.

Crijevo sa makroskopski vidljivo oteklošm stijenkom i rijetkom staklastom sluzi

Malim povećanjem opaűamo, da je mezenhimatsko tkivo proprije i submukoze oteklo i prema tome deblje, no űto to opaűamo kod zdravih űarana. Nadalje opaűamo, da su cijevi epitelnih stanica nešto stisnute, ali su pravilno građene. Na površini, međutim, u lumenu crijeva epitelne stanice, koje leűe na samoj površini, kao da se otapaju, gubi im se struktura, a jezgre kvrĉe ili nestaju, pa se otkidaju i miješaju sa sluzi i konaĉno odbijaju u lumen crijeva. Pratimo li proces pod velikim povećanjem nailazimo i u crijevu na gotovo istovetne promjene na krvnim űilama, kao űto smo ih vidjeli u jetri na sitnijim krvnim űilama, a pored toga oĉito umnaűanje limfogranulocitnog tkiva proprije i submukoze. Naravno da je u crijevu te promjene razmjerno teűe pratiti nego one na jetri, jer u crijevu krvne űile ne odudaraju tako oĉevidno od ostalog tkiva, kako je to sluĉaj u parenhimu jetre, a i promjene na limfogranulocitnom tkivu razmjerno je teűko pratiti.

Stijenke su krvnih űila kapaciteta prekapilara odebljale, u njima dolazi do umnaűanja endotelnih stanica, koje djelomiĉno propadaju, a ĉešće dolazi i do hijalinizacije stijenke krvnih űila. Limfogranulocitne stanice su međusobno razmaknute, postaju i inaĉe veće i svjetlije, nešto se i umnaűaju, ali istodobno dolazi i do njihova propadanja, űto se oĉituje u njihovu skvrĉavanju, mrvljenju i gubljenju vidljive strukture. Eritrocita je razmjerno malo, ali ih ipak nalazimo, pa i u otkinutim krpama sluznice i izluĉenoj sluzi. Na epitelnim stanicama opaűamo samo lagane degenerativne promjene, a znakova infiltrativne upale nismo mogli naći, tek tu i tamo nalaze se vrlo rijetke nakupine bijelih krvnih tjelešaca.

Crijevo s vrlo tankom, gotovo prozirnom stijenkom s mnogo guste ljepljive űuĉkaste sluzi

Kod takvih poodmaklih stadija bolesti slika je znatno jednostavnija i uoĉljivija. Gotovo ĉitava sluznica je postala nekrobiotiĉna i otkida se u velikim krpama u lumen crijeva, tako da u lumen strše samo batrljice preostale proprije s neznatnim ostacima nekrobiotiĉnog epitelnog tkiva. Ćini se, kao da se sluznica crijeva naprosto otapa i nestaje. Na preostalim batrljicama opaűamo slabe znakove infiltracije limfocita i

leukocita. Upadljivo je, da eritrocita ima vrlo malo. Interesantan je nalaz u submukozi. Ona se pretežnim dijelom sastoji od neke gotovo kompaktne bestrukturne mase, koja je blijedomodrikasto-crvenkaste boje i s jedva vidljivim ostacima v. t. fibrila. U toj masi nalazimo razmjerno vrlo malo donekle uzdržanog, limfogranulocitnog tkiva, a dosta propalih limfogranulocitnih i endotelnih stanica. U takvo regresiji podvrgnuto tkivo ulazi nešto novih mladih sitnih krvnih žila s dobro vidljivim mladim endotelnim stanicama. Na mišićnom sloju i na serozi crijeva osim znakova seroznog prokvašenja ne nalazimo vidljivih promjena.

Naprijed opisane promjene možemo pratiti na svim odsjecima crijeva.

Zaključno možemo reći, da se i u crijevu odigravaju teške regresivno-produktivne promjene na limfogranulocitnom tkivu i na krvnim žilama s posljedičnim odumiranjem i otpadanjem crijevnog epitela.

Bubreg

Bubreg je kod riba zapravo prabubreg pa nema one tipične građe i oblika, koje susrećemo kod sisavaca. Prema tome bubreg nije podijeljen na koru i medularnu supstancu, nego su sastavni dijelovi bubrega umetnuti u limfogranulopoetsko tkivo, pa je riblji bubreg očito istodobno i hemopoetski organ. Glomeruli i bubrežni kanali su od limfoidnog tkiva odvojeni kapilarama, koje obavijaju glomerule i bubrežne kanale. Inače bubrežni parenhim jasno odskače svojom svjetlijom crvenkastom bojom od ostalog »potpornog« limfogranulocitnog tkiva. To limfogranulopoetsko tkivo nije u bubregu jednakomjerno raspoređeno, već čini mjestimično gušće zbijene i nepravilno porazbacane nakupine intenzivno modro obojenih stanica, između kojih leži pravi bubrežni parenhim.

Kod bolesnih šarana mogli smo zapaziti promjene na bubrežima također samo na »potpornom« limfogranulocitnom tkivu i donekle na krvnim žilama. Međutim, te promjene, iako stvarno postoje, mogu se vrlo teško uočiti i pratiti. U prvom redu upadljivo je, da je limfogranulopoetsko tkivo jednakomjerno raspoređeno po bubregu, ne čini one opisane nakupine i kao da je potisnulo i time prekrilo sliku inače jasno istaknutih bubrežnih kanala. Pod većim povećanjem, naročito kod šarana, kod kojih je bolest poodmakla, nalazimo, kao da su se limfogranulopoetske stanice umnožile; one su znatno veće, svjetlije, međusobno više razmaknute i mjestimice čine solidnije nakupine. Promjene na kapilarama i krvnim žilama, kako smo to opisali na jetri, našli smo u slabijem stepenu i u bubrežima, ali na razmjerno manjem broju pregledanih šarana.

Općenito možemo reći, da su te promjene, iako teško uočljive, istovetne s promjenama na crijevu i jetri, i da je u bubregu također došlo do proliferacije retikuloendotela.

Slezena

Slezena je kompaktan i prilično kانسistentan organ produžno trokutastog oblika i oštarih rubova. Boje je crno-crvene.

Histološkom pretragom ne nalazimo onu za sisavce tipičnu sliku slezene s jasno vidljivim kličnim centrima. U slezeni nalazimo jednako-mjerno raspoređen retikuloendotel s mnoštvom finih krvnih žilica i vrlo mnogo eritrocita. Očito je slezena jedan od moćnih hemopoetskih organa šarana. U slezenu se, iako u manjoj mjeri, uz krvne žile također uvlači gušterača.

U slezeni se mogu uočiti izrazite promjene na retikuloendotelu bolje nego u ikojem drugom organu oboljelih šarana. Te promjene su pandan promjenama opisanim na krvnim žilama u jetri. U slezeni dolazi gotovo do tumoroznog bujanja retikuloendotelnih stanica u svim razvojnim stadijima i svim oblicima. Te stanice čine solidne grede ili pak potpuno prerašćuju slezenu. One su relativno nježno primile boju i stoga su blijede i slabo vidljivih kontura. Na krvnim žilama i kapilarama nalazimo također iste promjene, kao što smo ih opisali u jetri. Promjene na krvnim žilama isprepliću se s promjenama na retikuloendotelu slezene te prelaze i prerašćuju jedne u druge. Osobito pada u oči, da eritrocita nalazimo i u slezeni razmjerno malo. U slezeni teško bolesna šarana eritrocita gotovo i nema.

Srce

Na vanjskoj prevlaci klijetke nalaze se također promjene u vidu edematoznog otoka prevlake i već opisanih promjena u krvnim žilama. U srčanom mišiću nismo mogli naći promjene.

Škrge

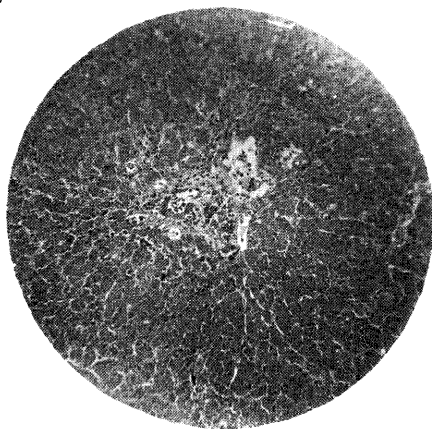
Na bazi škržnih resica našli smo kod pojedinih oboljelih šarana edematozno prokvašenje kao i slabije izražene regresivne promjene na krvnim žilama. Osim toga pojedinačno su nađena i krvarenja. I na škragama je upadljiva relativna mlodokrvnost. Inače nalaz na škragama nije naročito patognomoničan i zasada nismo mogli naći na neke karakteristične promjene.

Koža i mišićje

Koža golog šarana ima kao i kod sisavaca dva osnovna sloja: poušminu (epidermis) i usminu (korijum).

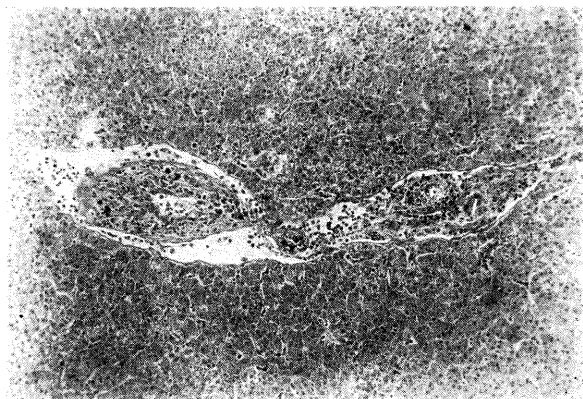
Epiderma se sastoji od mnogoslojnog plosnatog epitela, a u njemu nalazimo kijačaste stanice, koje luče sluz.

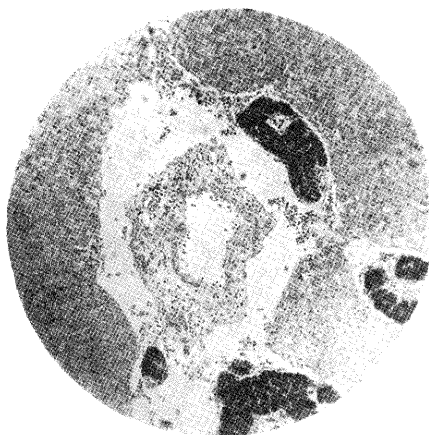
U korijumu razlikujemo ova tri sloja:



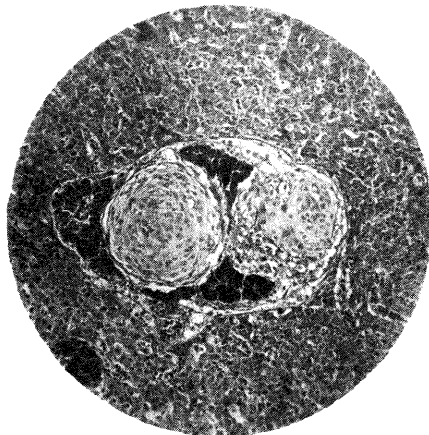
JETRA. Povećanje 45 X. Foto: doc. Martinčić.

Sl. 1. Akutne promjene na manjoj krvnoj žili. Stijenka žile otečena i destruirana; Intima djelomično hijalinizirana. Lumen nema. Kapilarni prostori u parenhimu jetre prošireni.

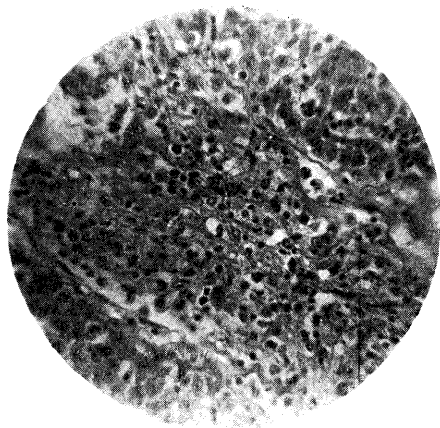




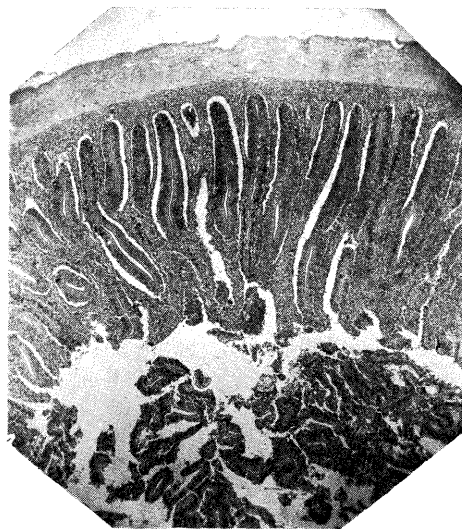
JETRA. Povećanje 120 $\times$. Foto: doc. Martinčić.
 Sl. 3. Akutne promjene na većoj krvnoj žili. Perivaskularni prostori jako prošireni. Regresivne promjene na stijenci žile teže i nešto starije od slučaja pod br. 2 (crno obojeni reznjiči gušterače).



JETRA. Povećanje 200 $\times$. Foto: doc. Martinčić.



JETRA. Povećanje 240 $\times$. Foto: doc. Martinčić.
Sl. 5. Veliko povećanje. Destruirana manja krvna žila.
Stijenka jako otečena, raskvašena, bujanje i umnažanje uz



CRIJEVO. Povećanje 40 $\times$. Foto: doc. Martinčić.
Sl. 6. Akutne promjene. Razrahljeno mezenhimatsko tkivo
stijenke sa nekrobiotičnim cijevima epitelnih stanica otkid



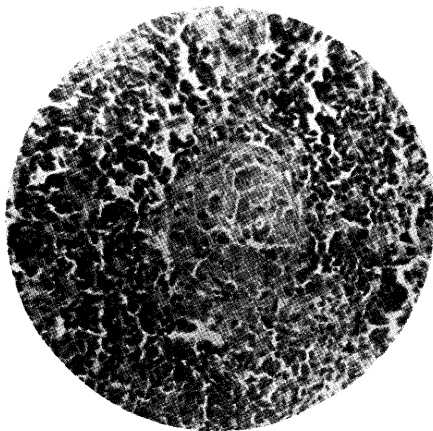
CRIJEVO. Povećanje 48 X. Foto: doc. Martinčić.
Sl. 7. Poodmakli slučaj. Sluznica potpuno otpala. Na preostaloj submukozi poodmakle regresivne promjene limfogranulocitnog tkiva. U submukozi stvaranje novih krvnih žila.





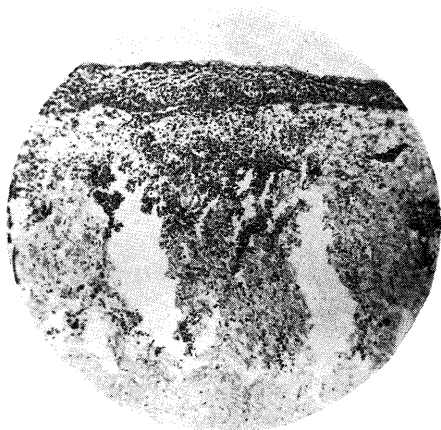
SLEZENA. Povećanje 77 $\times$. Foto: doc. Martinčić.

Sl. 9. Slobodno bujanje retikulendotelnih stanica slezene sa istodobnim propadanjem istih; destrukcija krvnih žila.



SLEZENA. Povećanje 376 $\times$. Foto: doc. Martinčić.

Sl. 10. Veliko povećanje. Obliterirana manja krvna žila slezene. Endotelna proliferacija u krvnoj žili.



KOŽA. Povećanje 88 $\times$. Foto. doc. Martinčić.

Sl. 11. Akutne promjene u koži golog šarana. Gornja dva sloja usmine otečena, raskvašena sa pokidanim sitnim krvnim žilama i brojnim sitnim krvarenjima.



KOŽA. Povećanje 50 $\times$. Foto: doc. Martinčić.

Sl. 12. Rub svježeg ulkusa u koži golog šarana. Epidermis stanjen i postepeno nestaje. Gornja dva sloja usmine otečena, razrahljena sa brojnim sitnim krvarenjima. Krvne žile u ovim slojevima proširene i mjestimično iskidane. Donji

Gornji sloj. Taj se sloj nalazi neposredno ispod epiderme. Vrlo je tanak, a sastoji se od nježnih vezivno-tkivnih vlakana, koja labavo priliježu jedno uz drugo.

Međusloj ili srednji sloj je nešto deblji od gornjeg sloja, ali je još uvijek vrlo tanak. On je sastavljen od labave mreže vezivno-tkivnih fibrila. U okancima te mreže nalazimo mjehuraste masne stanice. U tom sloju ima mnogo krvnih žila i živaca.

Donji sloj. To je najdeblji sloj i zaprema najveći dio usmine. Građen je od napetih vezivno-tkivnih kožica, a te su opet sastavljene od gusto zbijenih vezivno-tkivnih fibrila. Pojedini se snopići tih vezivno-tkivnih kožica isprepleću i time učvršćuju. Taj je sloj kompaktan i vrlo slabo opskrbljen krvnim žilama.

Potkožno tkivo. Razmjerno vrlo tanki sloj labavog potkožnog tkiva vezuje kožu s mišićjem tijela. Potkožno tkivo je razmjerno dobro opskrbljeno krvnim žilama.

Prvo ćemo se upoznati s histološkim promjenama na koži golih šarana i to prvenstveno onih, koji su akutno oboljeli i na kojima nalazimo opsežna kožna i potkožna krvarenja, odnosno onih, koji su po našem mišljenju u početnoj fazi bolesti. Kod tog smo opisivanja uzeli isječke iz kože šarana, od kojih smo detaljno obradili i ostale organe, a naročito jetru i crijevo. Makroskopski su kod tih šarana nađeni svi znaci za vodenu bolest, a na koži smo nalazili krvarenja i potpuno svježa ulcera.

Već orijentacijskim pregledom s malim povećanjem nalazimo, da se prve promjene odigravaju u usmini i to prvenstveno u njezinu međusloju, a donekle i gornjem sloju. Ti su slojevi odebljali nekoliko puta, a donji je sloj, koji je inače u koži zdravog šarana najdeblji, sada relativno znatno tanji od ta dva sloja. Vezivno-tkivna vlakna, koja su i inače u tim slojevima usmine rijetka i labava, sada su jako razmaknuta i iskidana. Nadalje, u međusloju, koji je bogat krvnim žilama, nalazimo na istima neke promjene, koje su po našem mišljenju karakteristične i slične promjenama opisanim na krvnim žilama ostalih organa. Na mjestima, gdje do krvarenja u pomenuta gornja dva sloja usmine nije još došlo, dakle na periferiji žarišta, endotel kapilara i sitnih krvnih žila je otekao i nabubrio. Endotelne stanice su intenzivno primile boju, a njihove su jezgre povećane. Nekima od krvnih žila stijenke su hijalinizirane, a njihov lumen proširen, dok su opet stijenke drugih vrlo stanjene a lumen širok. Endotelne stanice tih krvnih žila su sparušene i bez vidljive strukture. Oko tako promijenjenih žila nalazimo silna krvarenja. Na drugim mjestima istog preparata nalazimo opet samo otapanje i nestajanje stijenki kapilara i krvnih žila, kojih lumen je vrlo proširen. Istodobno se oko njih nalaze opsežna krvarenja s vrlo dobro održanim eritrocitima. Eritrocite nalazimo mjestimice i u samoj epidermi, i to u prilično gustim nakupinama, a sežu do same površine kože. Na tim mjestima možemo lijepo pratiti promjene na samoj epidermi. Najdonji sloj epiderme nije oštro ograničen od usmine. Stanice s donjih slojeva epiderme bez vidljivih kontura sa skvrčenim jezgrama i zgrušanom protoplazmom. Stanice slojeva prema površini postaju napuhnute, gube

plosnati oblik, a od mnogih ostaju samo konture s okvirom periferno skvrčene protoplazme sa sparušanim jezgrama, te zapravo čine okruglaste šupljine poredane poput saća. Tako promijenjene stanice epiderme lagano se odlupljuju od površine. Na donjem sloju usmine, koji je i inače kompaktan i sastoji se od relativno gusto zbijenih vezivno-tkivnih fibrila, ne nalazimo naročitih promjena. Fibrile su neznatno nabubrile, kao da su otekale i fibrilarna građa se slabije razabira.

Najdonji sloj kože, dakle potkožje, koje je kod šarana razmjerno vrlo slabo, također je razrahljeno i oteklo i time po opsegu znatno povećano. U krvnim žilama potkožja nalazimo istodobno jednake promjene kao u međusloju usmine. Međumišićno je vezivno tkivo također prokvašeno, pa su time snopovi mišićnih vlakana tijela nešto razmaknuti. Inače u mišićima ne nalazimo naročitih promjena.

U koži ljuskavih šarana nalazimo jednake promjene. Naročito su izrazite na bazi lamela, u koje su učvršćene ljuske, građene pretežno od gornja dva sloja usmine. Kod šarana ljuskaša s obzirom na anatomsku građu kože sakupljena se tekućina zadržava u džepovima ljusaka, nadiže ih, i zato oboljeli šarani izgledaju nakostrušeni kao zreli češeri omorike.

Pratimo li dalju sudbinu promjena u koži golih šarana, vidjet ćemo, da se u razrahljenom vezivnom tkivu gornja dva sloja usmine sve više sakupljaju eritrociti i serum u vidu opsežnih krvarenja ili vodenastih podljeva, i da se pritom sve više stanjuje epiderma. Na tako promijenjenim područjima kože epiderma se vrlo lagano odlupljuje i otpada skupa s gornja dva sloja usmine, a ostaju gola područja, na kojih površini se sada nalazi donji sloj usmine. Na tim golim mjestima dolazi do sekundarnih infekcija a time i daljih reaktivnih upalnih procesa s očitim znakovima leukocitne i limfocitne infiltracije. U daljem toku procesa dolazi do krvarenja i u donjem sloju usmine i do svih znakova upalnih i regresivnih promjena. Dolazi, naime, do nekrotičnog raspadanja donjeg sloja usmine, i proces seže do u samo mišićje. Na nekim, međutim, vrlo rijetkim mjestima u gornjem sloju i međusloju usmine, gdje se tkivo usmine nije s epidermom otkinulo i otpalo i gdje nema onako opsežnih krvarenja, nalazimo proliferaciju staničnih elemenata kapilara i malih krvnih žila u vidu solidnih nakupina u razrahljenom vezivnom tkivu.

Konačno je potrebno reći nekoliko riječi i o promjenama u potkožju, u međumišićnom i mišićnom tkivu. U potkožju akutno oboljelih šarana dolazi također do otečenja i razrahljenja vezivnog tkiva i do promjena na krvnim žilama. U daljem toku procesa nalazimo i u potkožju opsežna krvarenja i infiltraciju, a poslije i nekrozu tkiva, dok je donji sloj usmine, koji se nalazi iznad potkožja, još relativno dobro uzdržan. U takvim slučajevima potkožje je vrlo oteklo i pretvoreno u neku amorfnu masu. Jednake promjene s istim redoslijedom razvoja nalazimo i u međumišićnom vezivnom tkivu, koje je mjestimice, a naročito ispod opsežnih promjena u koži jako oteklo. U mišićju u akutnim slučajevima ne nalazimo još vidljivih promjena. U poodmaklim slučajevima, a na-

pose u mišićju, koje leži neposredno ispod potkožja i u blizini većih septa međumišićnog vezivnog tkiva nalazimo izrazite znakove upalne infiltracije i nekrobiozu i nekrotičnu upalu mišićnog tkiva.

Prema prednjem nalazu primarne promjene u koži odigravaju se u međusloju usmine i donekle u potkožju, i to na stijenkama kapilara krvnih žila. Zbog regresivnih promjena na kapilarama i krvnim žilama dolazi već prema stepenu i karakteru oštećenja do krvarenja ili nakupljanja serozne tekućine u samoj koži.

Kod ljuskavih šarana tekućina se nakuplja u džepovima ljsaka i nadiže ih, a kod golih šarana degenerirana se epiderma odlupljuje s razrhljenim i oteklim gornjim slojevima usmine i otpada. Na tako nastalim golim mjestima dolazi ubrzo do sekundarne infekcije i stvaranja eksulceriranih rana.

Pregled kostiju i organa centralnog nervnog sistema nije vršen.

ZAKLJUČAK

Rezultat patološko-histoloških istraživanja prikazuje, da se primarni proces kod zarazne vodene bolesti šarana odigrava prvenstveno na retikuloendotelnom sistemu čitavog tijela u obliku teških regresivno-produktivnih procesa. U tkivima retikulohematopoetskog sistema dolazi u toku bolesti do proliferacije i umnažanja tog tkiva, a istodobno i do teških regresivnih procesa. Promjene na limfogranulopoetskom tkivu i retikuloendotelu mogu se naročito dobro pratiti na crijevu i slezeni.

Na žilnom sistemu dolazi u prvoj fazi do regresivnih procesa u stijenki s bujanjem endotela, bubrenjem i hijalinizacijom i propustljivošću stijenke, a u drugoj fazi do reaktivne proliferacije endotela i peritela uz istodobni regresivni proces. Promjene na krvnim žilama naročito se dobro mogu pratiti na jetri.

Serozno prokvašenje perivaskularnog tkiva i ostalog tkiva kao i nakupljanje tekućine u seroznim šupljinama i krvarenja u koži svakako su posljedica teškog oštećenja vaskularnog sistema.

Regresivne promjene na parenhimu jetre, a donekle i bubrega, i naročito sluznice crijeva, kao i degenerativni a poslije i upalno-ulcerativni procesi na koži nužna su posljedica primarnih procesa na vaskularnom sistemu.

Patogeneza ustanovljene opće anemije očito je u vezi s teškim oštećenjem sveukupnog hemoblastičnog sistema.

Proces se kod zarazne vodene bolesti šarana odvija prema tome primarno na retikuloendotelnom sistemu u obliku negnojne upale. Leukocitni infiltrati, t. j. gnojni upalni procesi javljaju se tek nakon sekundarne infekcije. Te bi činjenice mogle ukazivati na virusnu etiologiju bolesti.

Iz Instituta za medicinska istraživanja Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti u Zagrebu. Direktor: Doc. dr. Mato Winterhalter.

Primljeno na sjednici Odjela za medicinske nauke dne 1. III. 1952.

MALLOPHAGA GOLUBA (COLUMBA LIVIA DOMESTICA L.)

U vremenu od 3. X. 1951. do 1. II. 1952. vršene su totalne pretrage kože goluba. Golube je za tu svrhu nabavljao Institut za medicinska istraživanja Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti u Zagrebu.

Sakupljen je materijal s 20 golubova. Prije sabiranja očupano je i odijeljeno perje s različitim dijelova tijela, a nakon toga skinuta je i pregledana čista koža. Tako je bilo moguće sa sigurnošću utvrditi lokalizaciju nađenih malofaga i intenzitet invazije. Jedan dio golubova pregledan je i za života.

INTENZITET I EKSTENZITET INVAZIJE

Ovaj popis sadrži 5 vrsta od 8, koje navodi M. NEVEU-LEMAIRE. E. SÉGUI zabilježio je svega 4 vrste.

Kod izvršenih pretraga našli smo, da je 100% golubova napadnuto od malofaga, i to redovito od *Columbicola columbae* i *Goniocotes bidentatus*, što se vidi iz ovog popisa:

Vrsta malofaga	Broj napadnutih golubova
<i>Menopon giganteum</i> Denny, 1842	2
<i>Colpocephalum turbinatum</i> Denny, 1842	3
<i>Goniocotes bidentatus</i> (Scopoli, 1763)	20
<i>Goniodes damicornis</i> Nitzsch, 1866	1
<i>Columbicola columbae</i> (Linné, 1758)	20

Slika invazije postaje jasnija, kad se među sobom usporede brojevi nađenih jedinki pojedinih vrsta. S 3 goluba sakupljeno je 656 *Colpocephalum turbinatum* (od tog broja 409 s jednog goluba), a s 20 golubova 590 *Goniocotes bidentatus* (maksimalno 220 na jednom golubu) i

420 *Cumbicola columbae* (maksimalno 149). *Goniodes damicornis* nađena je svega jedamput jedna jedinka (ženka) i *Menopon giganteum* dva puta, ali svega 3 jedinke (ženke).

Koliko je različitih vrsta malofaga nađeno na pojedinom golubu vidi se iz ove tablice:

Broj vrsta malofaga	Broj napadnutih golubova
0	0
1	0
2	14
3	5
4	1
5	0

Prema tome najveći broj golubova napadnut je dvjema vrstama malofaga (*Cumbicola columbae* i *Goniocotes bidentatus*).

OPIS NAĐENIH VRSTA

Menopon giganteum Denny, 1842

Syn. *Menopon latum* Piaget, 1880

Menacanthus giganteus Neumann, 1912

Hohorstiella lata Eichler, 1940

Opis ženke. Ženka je jednolične blijedožute boje. Dugačka oko 2,5 mm, a široka 1,3 mm. Glava je šira nego duga. Čelo je zasvođeno (s gotovo neprimjetnim zašiljenim središnjim dijelom) i nosi sa strane po dvije duge i nekoliko sitnih trepljastih čekinja. Sljepoočni režnjevi su dosta tupi, ponešto izvučeni. Na njima se nalazi 7 čekinja različite dužine. Na ventralnoj plohi glave, u visini sljepoočnih režnjeva, pruža se prema skleritu divergentni niz od 5 čekinja s jedne i s druge strane. Zatiljak nosi 6 čekinja. Četveročlani palpi postavljeni okomito na rub čela strše izvan njega četvrtim člankom. Na njihovoj bazi vide se uske i dugačke ventralne kuke. Mali ezofagealni sklerit imade oblik trorogih vila s držalom prema naprijed. Antene sa svojim zadebljanim kijačastim petim člankom dopiru do orbitalnih sinusa. Protoraks, uži od glave, duži je od abdominalnih segmenata. Lateralno nosi po jednu čekinju i jednu kratku bodlju, a na stražnjem rubu 10 čekinja. Na posttoraksu i svim segmentima slabo hitiniziranog, širokog i jajastog abdomena nalazi se dorzalno po jedan red čekinja, koje su najgušće, ali i najkraće na osmom i devetom segmentu. Nizovi čekinja su gušći u blizini lateralnog ruba prvih pet segmenata. Prvi abdominalni segment nešto je kraći od ostalih. Lateralne čekinje sežu do devetog segmenta. Svi segmenti nose ventralno po dva reda čekinja, a treći, četvrti i peti još i gusta polja sitnijih. Deveti segment je zaobljen. Njegov prednji i

stražnji rub nosi vijenac čekinja. Femur je širok i plosnast, tibija uska, nešto duža od femura. Na femuru trećeg para nogu s unutrašnje strane nalaze se sitna polja čekinjica.

Ova je vrsta nađena dva puta na trbušnom perju, i to samo ženke.

Colpocephalum turbinatum Denny, 1842

Syn. *Colpocephalum longicaudum* Nitzsch in Giebel, 1866

Opis ženke. Ženka je smeđe boje. Dugačka oko 1,8 mm, široka 0,5 mm. Glava je šira nego duga. Čelo zaobljeno, ponešto splošteno nosi četiri kratke trepljaste čekinke i nekoliko još sitnijih. Sa strane na rubu antenah nalazi se sitna čekinjica. Sljepoočni reznjivi su široki, zaobljeni i izvučeni, s tri dugačke i dvije do tri nešto kraće čekinke. Zatiljak je konkavan i nosi četiri čekinke. Vrlo hitinizirani ezofagealni sklerit imaju oblik boce s vratom okrenutim prema naprijed. Antene postavljene okomito na medijalnu os prelaze rub glave s posljednja dva članka. Bačvoliki četvrti članak antene je najdulji i najširi. Dugačak je gotovo kao svi ostali zajedno. Kratki četveročlani palpi ponešto prelaze rub glave. Protoraks gotovo bikonveksan, mnogo uži od glave, lateralno nosi jednu kratku bodlju. Hitinozno poprečno zadebljanje imaju sa strane po jednu širu kuku. Njegov stražnji rub nosi 10 čekinja. Na dorzalnoj strani posttoraksa, koji imaju oblik krnjeg trapeza, nalaze se tri reda kratkih čekinja. Abdomen je jajast i duguljast. Na svim tergima pružaju se dva reda kratkih, a na lateralnom rubu po četiri dugačke čekinke. Od ovih se na trećem i osmom segmentu jedna osobito ističe svojom dužinom. Osmi segment s trbušne strane završava vijencem sitnih čekinja, koje se naročito lateralno ističu u obliku čuperka. Stražnji rub devetog segmenta nosi četiri dulje i veći broj sitnih čekinja. Femur trećeg para nogu s unutrašnje strane imaju poput četkice tri reda vrlo kratkih čekinjica. Tarzus završava s dvije kukice.

Opis mužjaka. Mužjak je dugačak oko 1,4 mm, širok 0,5 mm. Posttoraks dorzalno nosi dva do tri reda čekinja. Abdomen je ovalan, duguljast, ali kraći, pa prema tome ovalniji od abdomena ženke. Svi abdominalni segmenti imaju dorzalno tri do četiri reda čekinja, osmi lateralno uz tri kraće i jednu dugačku, a deveti na stražnjem rubu po dvije dugačke, pet do šest kraćih i veći broj sitnih čekinjica.

Ova je vrsta nađena tri puta na perju cijeloga tijela, ali pretežno na leđnom i trbušnom.

Goniocotes bidentatus (Scopoli, 1763)

Syn. *Goniodes compar* Nitzsch, 1818

Opis ženke. Ženka je svijetložute boje s tamnijim rubom abdomena. Dugačka je 1,4 mm, široka 0,5 mm. Glava je široka i velika, čelo vrlo zaobljeno. Na prednjem rubu nosi deset trepljastih čekinja. Nastavlja

se u ravnoj crti u sljepoočne režnjeve, koji su nešto širi od najšireg dijela čela. Na gotovo pravom kutu, što ga čine sa stražnjim rubom glave, nalazi se jedna dugačka čekinja, a na rubu ispod nje također jedna. Kod oka, s unutrašnje strane, strši također jedna čekinja. Vrlo vidljive antene strše izvan glave sa svih pet članaka, osim prvog, najšireg i najdužeg, koji gotovo u cjelini leži u antenalnoj uvali. Drugi članak je dugačak, ali je ponešto kraći od prvog, treći i četvrti su kratki, peti je nešto dulji. U blizini antena nalazi se jedna čekinja. Ezofagealni sklerit sličan je slovu V, čiji je vrh okrenut prema natrag. Protoraks, znatno uži od glave, vrlo hitiniziran, oblika trapeza, nosi lateralno po jednu čekinju. Na rubu posttoraksa, koji je također vrlo hitiniziran, nalaze se dvije čekinke. Široki ovalni abdomen, kojeg je stražnja polovina šira od prednje, na svim segmentima dorzalno nosi po jedan par čekinja. Drugi segment ima lateralno jednu do dvije čekinke, a od trećeg do devetog također dvije, ali je jedna mnogo dulja. Abdomen je zaobljen, ima jake dorzalne duguljaste ploče na rubu svih segmenata, osim posljednjeg. Femur je širok, tibija dugačka, tarsus završava s dvije kukice.

Opis mužjaka. Mužjak je dugačak oko 1,1 mm, širok 0,4 mm. Antene se sastoje od jednakih članaka kao kod ženke. Ispod i s unutrašnje strane oka nalazi se jedna dugačka čekinja. Široki abdomen na dorzalnoj strani segmenata nosi po jedan red od šest do osam čekinja. Deveti segment je udubljen do centralnog dijela, koji strši kao čvorasto izbočenje prema natrag. Abdomen je najširi u visini posljednjih segmenata.

Ova vrsta nađena je dvadeset puta, i to redovito na leđnom i trbušnom perju, rjeđe i na perju drugih dijelova tijela.

Goniodes damicornis Nitzsch, 1866

Opis ženke. Ženka je žute boje s izrazito smeđim rubom vrlo hitiniranog protoraksa i abdomena. Dugačka je 2,3 mm, široka 0,9 mm. Glava je za polovinu šira nego duga. Blago zaobljeno čelo nosi na rubu deset trepljastih čekinjica. Nešto jače hitiniziran unutrašnji rub čela proteže se kao vrpca paralelno s vanjskim rubom i nastavlja se s kratkim prekidima oko cijele glave. U blizini baze antene nalazi se jedna podulja čekinja, a isto tako i s unutrašnje strane oka. Uglati sljepoočni režnjevi strše široko prema vani s jednom dugačkom čekinjom i jednom kratkom bodljom. U njihovoj blizini na stražnjem dijelu glave još je jedna čekinja. Peteročlane antene ne bi dosegle ugao sljepoočnih režnjeva. Najdulji je njihov prvi članak, koji je nešto dulji od drugoga. Ostali su mnogo kraći, ali je peti dulji od četvrtoga. Cijeli toraks je vrlo hitiniziran. Protoraks je uzak kao polovina razmaka između sljepoočnih režnjeva, ponešto konkavan na prednjoj bazi. Lateralno nosi po jednu čekinju. Posttoraks, kod kojega se teško razlikuje granica sa protoraksom, nosi lateralno sasvim na rubu i nešto prema unutra po dvije

čekinje. Na prvim abdominalnim tergitema nalazi se lateralno jedna, na posljednjem po dvije čekinje, a u sredini po dvije do četiri. Na rubu abdominalnih segmenata nalaze se manje skupine do tri čekinje, osim devetog, koji nosi dvije dugačke i nekoliko sitnih. Svi abdominalni segmenti imaju vrlo razvijene dorzalne ploče na vanjskim rubovima. Posljednji segment je blago urezan.

Ova vrsta nađena je samo jedamput na trbušnom perju, i to samo jedna ženka.

Columbicola columbae (Linné, 1758)

Syn. *Lipecurus bacillus* Nitzsch in Giebel, 1874

Lipecurus baculus Nitzsch in Giebel, 1866

Nirmus claviformis Denny, 1842

Pediculus filiformis Olfers, 1816

Opis ženke. Ženka je tamnosmeđe boje na rubu tijela, a nešto svjetlije na drugim dijelovima. Dugačka je 2,8 mm, široka 0,4 mm. Ima usko i dugoljasto tijelo, a kratke i snažne noge. Glava je vrlo hitinizirana i dva puta dulja nego široka. Zaobljeno čelo odijeljeno je na bazi hitinoznom pregradom od ostalog preantennalnog dijela glave. Nosi šest kratkih čekinja, od kojih su četiri u obliku strelice. Od ovih dvije su široke i dugačke, okrenute prema naprijed, a druge dvije uže i kraće prema natrag. Slabo razvijen trabekul naslanja se na prvi članak antene. Antenalne uvale su duboke. Antene strše daleko izvan glave. Sastoje se od pet članaka, od kojih je prvi širok i dug, drugi također dugačak, ali tanji, dva puta dulji od slijedećih. Nijedan nema bočnih izdanaka. Ezofagealni sklerit ima oblik slova V, čiji je vrh okrenut prema natrag. Od glave uži protoraks je kratak. Od njega je posttoraks dulji i širi. Cijeli toraks vrlo je hitiniziran. Na lateralnom rubu posttoraksa strše tri dugačke čekinje. Produljeni abdomen imade sa strane drugog do devetog segmenta po dvije čekinje, koje su sve dulje, što su bliže posljednjem segmentu. Deveti segment imade dva čunjasta ispupčenja. Svi abdominalni segmenti su vrlo hitinizirani. Noge su čvrste i kratke. Tibija je osobito dugačka. Tarsus završava s dvije kukice.

Opis mužjaka. Mužjak je dugačak 2,2 mm, širok 0,3 mm. Trabekul je jače razvijen nego kod ženke. Treći članak antene nosi bočni izdanak. Deveti segment je zaobljen, a u sredini je jedva primjetno urezan. Čekinje na posttoraksu i abdomenu mnogo su dulje nego kod ženke.

Ova je vrsta nađena dvadeset puta, dakle na svim golubovima, redovito i najbrojnije na krilima, ali i na perju drugih dijelova tijela samo u manjem broju i neredovito.

ZAKLJUČAK

S 20 golubova bile su sabrane i opisane ove vrste Mallophaga: 1. *Menopon giganteum* Denny, 1842, 2. *Colpocephalum turbinatum* Denny, 1842, 3. *Goniocotes bidentatus* (Scopoli, 1763), 4. *Goniodes damicornis* Nitzsch, 1866, 5. *Columbicola columbae* (Linné, 1758). To je ujedno prvi nalaz i prvi opis spomenutih vrsta kod nas.

Iz Zavoda za parazitologiju Veterinarskog fakulteta u Zagrebu. Predstojnik: akademik dr. I. Babić.

Primljeno na sjednici Odjela za medicinske nauke dne 5. V. 1952.

LITERATURA

- HORST W., *Die Mallophaga des Haushuhnes und ihre Eigelege I-III*. Veterinärmed. Nachrichten 4. 5. 6. 1939.
- ERLICH I., *Mallophaga kokoši*. Vet. arh. 10. pp 397-406, 1942.
- NEVEU-LEMAIRE M., *Traité d'entomologie médicale et vétérinaire*. Paris 1938.
- NEUMANN L. G., *Parasites et maladies parasitaires des oiseaux domestiques*. Paris 1941.
- SÉGUI E., *Faune de France*, 43, *Insectes ectoparasites (Mallophages, Anoploures, Siphonapteres)*. Paris 1944.

ARGIROFILNE FIBRILE U ŽARIŠTIMA
MULTIPLE SKLEROZE
PRILOG POZNAVANJU VEZIVA
U CENTRALNOM ŽIVČANOM PARENHIMU

S 1 tabelom u tekstu i 16 slika u prilogu

UVOD

Općenito se smatra, da je morfologija žarišta multiple skleroze (m. s.) dobro proučena. U poglavljima suvremenih obrada toga problema^{1, 2, 3, 4, 5} nalazimo opširne opise karakterističnih pojedinosti iz anatomije i histologije tih žarišta. MARBURG⁴ donosi opis topike i oblika, ocjenu vremenskog trajanja i brzine razvijanja i analizu pojedinih histoloških oznaka. Od tih su najupadljivije demijelinizacija, prijetvorba mijelina u masti i čišćenje žarišta, pa pojave na osnim valjcima i na glioznim elementima. MARBURG opisuje i promjene na sudno-vezivnom aparatu naročito u svezi s eksudativno-infiltrativnim promjenama i diskutira o značenju tih upalnih reakcija sa strane mezenhima kao i o ulozi krvnih sudova kod m. s. On spominje umnoženost sudova i odebljanje njihovih stijenka u sklerotičnom žarištu, hijalinizaciju (BORST) i tromboze (PUTNAM) sitnih krvnih sudova, koji su često smješteni negdje u centru samog žarišta.

U priručnicima, pa ni u MARBURGOVOJ obradbi, ne spominju se kod opisivanja žarišta m. s. vezivni elementi, koji su poznati pod imenom »argirofilna vlakanca«, na koja sam naišao kod histološke pretrage tih žarišta. Meni se činilo, da je nalaz tih fibrila interesantan i zbog njihova čestog prisustva i zbog pitanja njihova značenja i morfogeneze u samom živčanom parenhimu. U neuropatološkoj literaturi o tom pitanju nije potpuno raščišćen ni problem morfologije, a još manje morfogeneze.

U ovoj radnji htio sam na temelju podataka iz literature i vlastitog histopatološkog materijala obraditi pitanje argirofilnih fibrila u žarištima m. s. i to u prvom redu morfološki, a zatim i morfogenetski. Osim

¹ GUILLAIN, G., *La sclérose en plaques. Rapport, communications, discussions.* Société de Neurologie de Paris 30–31 Mai 1924. u *Revue neurologique* 1924/1, 667–670, 739–767.

² JAKOB, A., *Anatomie und Histologie des Grosshirns* 2, 794, (1924).

³ STEINER, G. u BUMKE, *Handbuch der Geisteskrankheiten* 11, 289, (1930).

⁴ MARBURG, O. u BUMKE-FOERSTER, *Handbuch der Neurologie* 13, 633 (1936).

⁵ WILSON, K., *Neurology* 1940, 168.

toga, kad se obradi ovaj specijalan problem, može se rasvijetliti i šire područje interesantne problematike vezivnih elemenata u centralnom živčanom sustavu (c. ž. s.) i uopće problem fibrilarnih mezenhimalnih struktura.

I. PODACI IZ LITERATURE⁶

1. O argirofilnim vlakancima uopće

A) Historijat; morfologija i funkcionalno značenje

Vezivno se tkivo sastoji od stanica i od intercelularne supstancije, u kojoj su – među drugim tvorbama – uložena kolagena, elastična i argirofilna vlakna.

Različiti autori različito upotrebljavaju izraze intercelularna i osnovna supstancija.⁷ MAXIMOW⁸ naziva sve, što se nalazi između stanica, dosljedno »intercelularnom supstancijom«, amorfnu masu između vlakana, koja su sastavni dio intercelularne supstancije, »osnovnom supstancijom«, a interfibrilarnu masu, koja spaja pojedina vlakanca u veća vlakna, »Kittsubstanz«. Toga se i ja držim.

Na ovome mjestu ne će biti govora o kolagenima i elastičnim vlaknima.

OPPEL⁹ je 1891. pod nazivom »Gitterfasern«, mrežasta vlakna, pro našao naročite vezivne tvorbe u jetrenom parenhimu, a iste je godine i MALL¹⁰ označio iste tvorbe kao »retikuliertes Gewebe«, odnosno 1896. kao »reticulated tissue«. Ove su vlaknaste tvorbe tako nazvane zbog svoje raspletivosti za razliku od kolagenih vlakana, koja se po općem mišljenju ne granaju, i zbog svoje sasvim fine mrežaste strukture.

Razvitkom i sve većom upotrebom metoda impregnacije srebrom vezivnih elemenata sec. BIELSCHOWSKI-MARESCH i ACHÚCARRO¹¹ bilo je ovo »retikulirano tkivo« sve bolje poznato; i najfinije njegove fibrile mogu se tim metodama jasno prikazati, te se za razliku od drugih vlakana osobito distinktno impregniraju srebrom. Stoga je SCHIEFFERDECKER¹²

⁶ Naslov ovoga poglavlja nije posve adekvatan sadržaju. Ovdje je naime izneseno i moje osobno znanje, koje nisam smatrao baš uvijek potrebnim opravdati citiranjem.

⁷ PETERSEN (H., *Histologie und mikroskopische Anatomie* 1935, 152) označuje svu masu, koja se nalazi između vezivnih stanica, »osnovnom ili intercelularnom supstancijom«. CHIARUGI (G., *Istituzioni di Anatomia dell'Uomo*, Milano 1936, 42) govori o osnovnoj supstanciji onda, kad intercelularna tvar kvantitativno nadmašuje stanice, a intercelularna mu je supstancija identična s metaplazmom (!).

⁸ MAXIMOW, AL., *Bindegewebe* u *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen* 2/1, 243 (1927).

⁹ Cit. po PLENK, H., *Ueber argyrophile Fasern (Gitterfasern) und ihre Bildungen*. Ztschr. ges. Anatomie 27, 312 (1927).

¹⁰ Cit. po PLENKU I. c. 313. – PLENK oštro luči između retikuliranog tkiva i »retikuliranog veziva«, koje je osnova t. zv. limfadenoidnog tkiva, u kojemu retikulirano tkivo čini samo važan sastavni dio.

¹¹ ROMEIS, B., *Taschenbuch der mikroskopischen Technik*. 13 izdanje (1932).

¹² Cit. po PLENKU I. c. 312.

(1911) predložio za njih naziv »argentofilna vlakna«, koji je SCHAEFFER (1921) zamijenio s jezično boljim: »argirofilna vlakna«.¹³

Danas se pojmovi »retikulirano tkivo« (*reticulated tissue, tessuto reticolare*), »Gitterfasern« (*fibrés grillagées, fibre a graticciata*), u engleskoj literaturi »fibroglija« i »argirofilno tkivo« sasvim pokrivaju. Ovo se »tkivo« nalazi kao sasvim fina nitasta struktura u ovojnicama krvnih sudova sitnoga kalibra, u *membrana propria* različitih žlijezda, ali i u najrazličitijim organima i tkivima, kako je to opisao PLENK¹⁴ u svojoj monografiji. Veliki broj autora smatra, da argirofilna vlakna čine konačne izboje vezivnih vlaknaca i najfiniju potpurnu građu parenhima svih organa. Ti se izboji proširuju daleko izvan područja prije poznatih kolagenih i elastičnih vezivnih vlakana, sve do posljednjih histoloških jedinica organizma. Tako piše HUZELLA,¹⁵ koji ih zove i »elementarnim sistemom vlakana«.

MAXIMOW¹⁶ sumnja u specifični karakter tih vlakana već i zbog samih morfoloških karakteristika. Njemu se čini vjerojatnim, da su ona samo neka podvrsta kolagenih vlakana, da je razlika između njih i kolagenih samo gradualna, da zavisi od fizikalnih svojstava, i da retikulirana vlakna mogu dolaziti i u drugim vrstama veziva: CHIARUGI¹⁷ navodi, da retikulirano tkivo stoji u svezi s kolagenim fibrilarnim tkivom, ali se zbog svojih fizikalno-kemijskih i tinktorijelnih svojstava ne može s njime identificirati. Većina se autora slaže s MAXIMOWOM, koji kaže, da fine fibrile argentofilnih tvorba prelaze morfološki neposredno u kolagena vlakna.

Na temelju proučavanja morfogeneze vezivno-fibrilarnih struktura sumnja u specifični karakter argirofilnih vlakana kao posebnog retikuliranog tkiva postala je još većom. Nastavivši ispitivanja o postojanju mezenhimalnih fibrilarnih elemenata, koja su vršili v. SCILLY i STUDNIČKA,¹⁸ mogao je RANKE¹⁹ (1913, 1914) naći »Silberfibrillen« kao prvotne fibrile, koje se javljaju u razvoju mezenhima. Te bi srebrne fibrile bile izražaj »morfotičnog diferenciranja« mezenhimalne plazme u fibrilarne strukture, na kojima kasnije nastupa »kemijsko diferenciranje« ili »proces impregnacije«, pa bi kolagena i elastična vlakna, kao dalji razvojni produkti, nastala preobrazbom srebrnih vlaknaca.

Iako PETERSEN²⁰ misli, da nije vjerojatno, da je baš svaka vezivna fibrila najprije srebrna fibrila, to su ipak druga i kasnija istraživanja

¹³ Iako se ova vlakna zovu argirofilnima, ne smije se zaključiti, da se samo ona impregniraju srebrom, ali su ona jedina od vezivnih vlakana, koja se srebrom impregniraju u intenzivno crnom tonu.

¹⁴ V. citat pod 9.

¹⁵ HUZELLA, TH., *Die zwischenzellige Organisation auf der Grundlage der Interzellulartheorie und der Interzellularpathologie*, Jena, Fischer 1941, 36.

¹⁶ L. c. 329.

¹⁷ L. c. 243.

¹⁸ STUDNIČKA, F. K., *Die Organisation der lebendigen Masse*. Handbuch der mikroskop. Anatomie 1/1 (1929).

¹⁹ RANKE, O., Z. Neur. 27, 221-244 (1915).

²⁰ L. c. 168.

dala RANKEU uglavnom pravo. STUDNIČKA²¹ kaže, da nije moguće oštro lučiti »mesofibrile«, kako on zove RANKEOVE srebrne fibrile, koje kao primarne fibrilarne tvorbe nastaju u primarnoj mezostromi i u mezenhimu, od retikularnih fibrila, odnosno »Gitterfasern«, među koje ubraja trajne, nešto promijenjene prvotne mesofibrile i zatim sveukupno retikularno tkivo. Naročito su istraživanja s kulturama tkiva [BAITSEL (1925), ALFEJEVA (1926)]²² pokazala, da se prva srebrom impregnirana mezenhimalna vlakna kasnije pretvaraju u kolagena. MAXIMOW,²³ kao neosporni autoritet u ovom predmetu, tvrdi, da prvotne, mlade, nezrele kolagene fibrile prolazno pokazuju svojstva, koja su značajna za retikularno tkivo u toku čitavog života, a da su »Gitterfasern« nepotpuno razvijena, nezrela kolagena vlakna. Slično piše i LAGUESSE.²⁴

Tako je danas dotle došlo, da izrazom argirofilna vlakna ne obuhvaćamo samo retikularno tkivo, nego i sve mlade, nezrele vezivne fibrile, koje se oštro impregniraju srebrom. To je jasno izraženo u HUZELLINOJ knjizi.²⁵ HUZELLA kaže, da je prva pojavna forma sistema vlakana, vlaknastih membrana i mreža veziva »sistem argirofilnih vlakana«, koja na nižim stupnjevima filogenetskog i ontogenetskog razvoja predstavljaju jedinu vrstu vezivnih vlakana. U razvoju bivaju ona djelomično pretvorena u kolagena i elastična vlakna, ali i trajno postoje u svom prvotnom stanju kao najfinije proširenje vezivnog sistema vlakana.

Pojavljivanje i značenje argirofilnih vlakana istraživano je i u patološkim procesima. Kod destruktivnih procesa, na pr. u kazeoznim žarištima, pokazuju ta vlakna naročitu otpornost. Ona se masivno pojavljuju ondje, gdje nastaje pretvaranje i novo stvaranje veziva. Njihove morfološke karakteristike naročito su istraživane kod patoloških procesa u jetri. Kod ciroze jetre fibrile su jako umnožene i zadebljale te se polagano pretvaraju u kolagena vlakna.^{26, 27}

Sasma ukratko navest ćemo, što je u literaturi poznato o morfološkim oznakama argirofilnih vlakana. U embrionalnim i mladim novostvorenim tvorbama pojavljuju se kao pojedine fibrile – kao pojedina vlakanca – bez tvorbe mrežica,²⁸ a u drugom su obliku kao »Gitterfasern«; to su sitne mrežice građene od tanjih ili debljih međusobno isprepletenih vlakana. Između ta dva krajnja tipa postoje različite prelazne forme.

Autori ističu uski odnos argirofilnih vlakana s krvnim sudovima. Ona dolaze u stijenci svih krvnih sudova, naročito u adventiciji, koja je kojiput sva samo retikulirano argirofilno tkivo. I sitne kapilare imaju svoju argirofilnu retikuliranu ovojnicu, koja je još uvijek predmet živih znanstvenih diskusija. LUNA je (1921)²⁹ istakao, da su retikulirana vlakna u uskom spoju s tim ovojnicama kapilara i da je arhitektura retikuliranih struktura zavisna od izgradnje kapilarne mreže.

²¹ L. c. 512.

²² Cit. po HUZELLA I. c. 39.

²³ L. c. 516.

²⁴ Cit. po MAXIMOWU I. c. 244.

²⁵ L. c. 306.

²⁶ MAXIMOW I. c. 329.

²⁷ PLENK I. c. 325.

²⁸ STUDNIČKA I. c. 512.

²⁹ Cit. po HUZELLA I. c. 52.

Funkcionalno značenje argirofilnih vlakana je vjerojatno isto, kakvo pripisujemo i ostalim vezivnim fibrama. PLENK i HUZELLA, autori, koji su, koliko je meni poznato, dosad najpomnije obradili pitanje argirofilnih vlakana, misle, da imaju mehaničku ulogu. Oni zaključuju, da fizikalna svojstva tih vlakana moraju biti takva, da im omogućuju da preuzmu čitavu potpurnu funkciju baš u sasvim nježnim mladim tkivima. PLENK govori o njihovu naročito visokom modulusu elastičnosti (u fizikalnom smislu),³⁰ a HUZELLA ih zove elastomotoričkim sistemom misleći na neki naročiti »aktivni elastičnost« tih vlakana.³¹

SCHIEFFERDECKER je (1911)³² iznio misao o nutritivnoj funkciji, koju su prihvatili CASTALDI (1919) i VOLTERRA (1925),³² po kojima bi argirofilna vlakna u nekim organima provodila struju tkivnog soka. A MALLORY je (1903) samo nabacio ideju o mogućnosti funkcije provođenja uzbuđenja.³³

B) Morfogeneza

Problem postanka mezenhimalnih fibrilarnih struktura je najprije problem histologije.³⁴ MAXIMOW³⁵ je 1927. napisao, da postojanja intercelularne supstancije nije riješen usprkos velikoj literaturi. Osnovna su pitanja ova: kakav je genetski odnos vlakana prema živoj tvari, citoplazmi; ako vlakna nastaju u svezi sa stanicama, nastaju li u stanici ili na površini njenoj; iz koje se tvari vlakna tvore i kojim procesima fizikalno-kemijske izgradnje; da li je moguće, da se vlakna tvore u samoj intercelularnoj supstanciji bez direktnog sudjelovanja stanične protoplazme; kako da se protumači, da se vlakna tako često nađu izvan stanice pa i izvan protoplazme; da li može neživa intercelularna supstancija samo fizikalno-kemijskim procesima stvarati u živom organizmu neke svrshodne tvorbe donekle promjenljivog karaktera i prema tome imati svojstvo, koje pripisujemo živoj materiji. Ta su pitanja pred nama, kad promatramo mlado embrionalno vezivno tkivo, kao i onda, kad proučavamo vezivo u progresivnim procesima, na pr. kod procesa regeneracije i organizacije.

Otkad postoji taj problem, nalazimo u literaturi dva suprotna gledišta. Po jednom, strogo celularnom shvaćanju, vezivna bi vlakna postajala neposredno iz samih stanica, njihovom prijetvorbom ili prijetvorbom staničnih sastavnih dijelova ili nastavaka, a u samoj protoplazmi stvorene fibrile bile bi izdane u osnovnu supstanciju. Vlakna su izraz aktivnog djelovanja stanice, koje su fibroplasti (SALTYKOW³⁶). Drugo je shvaćanje o ekstracelularnom, zapravo ekstraplazmatičnom postajanju

³⁰ L. c. 347.

³¹ L. c. 73 i dalje.

³² Cit. po PLENKU l. c. 327.

³³ Cit. po PLENKU l. c. 328.

³⁴ PETERSEN l. c. 166.

³⁵ L. c. 508.

³⁶ SALTYKOW, S., *Opća patološka morfologija*, Zagreb 1942. Primjedba na str. 250.

vlakana: ova nastaju u amorfnoj osnovnoj supstanciji, nezavisno ili u dalekoj zavisnosti od stanica, a pod naročitim fizikalno-kemijskim uvjetima. Između ovih dvaju shvaćanja ima i treće, u neku ruku posredno; vlakna nastaju, doduše, ekstracelularno, ali iz tvari, koja je promijenjena ili nepromijenjena ekstracelularna protoplazma.

TH. SCHWANN,³⁷ osnivač nauke o stanicama, mislio je (1839), da se vezivna vlakna tvore tako, da se stanice produže i rascijepu u prvotne snopove vlakana, koji se onda dalje cijepaju. Slično je shvaćanje i danas prošireno u velikom krugu normalnih, a naročito patoloških deskriptivnih histologa. MARCHAND (1901) je opisao u granulacijskom tkivu rana, koje se zacjeljuju, fibroplaste, posebne vezivne stanice s funkcijom tvorbe vezivnih vlakana. Fibroplasti se na krajevima rascijepaju, raščine u vlakna, koja onda ulaze u osnovnu supstanciju. FLEMING drži, da se vlakna stvaraju u stanicama i kasnije izluče u osnovnu supstanciju. Po MEVESU (1910) se vlakna tvore intercelularno iz plastoma, a LVOV je vidio, da fibrile nastaju epitelularno, na površini stanica. SALTICOW³⁸ tumači, da vlakna kod regenerativnog i reparativnog bujanja veziva (najvjerojatnije) nastaju tako, da u protoplazmi i u izdancima fibroplasta nastaju tanka vlakna, fibrile, koje stvaraju nastavke staničnih izdanaka. Broj fibrila postaje sve veći, te se one stapaju u vlakna (fibre), a i sama vlakna postaju deblja, te se redaju u snopiće. Protoplazma fibroplasta sve se više troši za stvaranje vlakana i vlakana, te se napokon više i ne vidi, pa konačno razlikujemo samo vlakna i jezgre.

Ova teorija pokušava tumačiti činjenicu, da se vlakna ponajviše nalaze izvan stanica, a opet uzima u obzir, da vlakna postaju iz protoplazme. U tu svrhu ona gotovo briše granicu između celularne protoplazme i intercelularne supstancije. M. SCHULTZE je mislio, da ova posljednja postaje prijetvorom dijelova protoplazmatskog mrežastog tkiva embrionalnih stanica; ona je promijenjena protoplazma, ali živa supstancija, u kojoj se stvaraju fibrile. MALL (1891), HANSEN (1891) i RENAULT (1893) su također govorili o citoplazmi izvan stanica i o životnim svojstvima osnovne supstancije. HEIDENHAIN je (1907) za promijenjenu protoplazmu uveo naziv »metaplazma«.

STUDNIČKA u svojim tumačenjima o prvom razvoju mezenhima nadovezuje na istraživanja v. SZILYJA (1904–1908). Ovaj je držao, da između embrionalnih stanica različitih zametnih listica postoji mrežasta protoplazmatska sveza, mostići protoplazmatskog spoja, »mezostroma«; tako bi kao prototip građe mezenhima postojala jedna protoplazmatska mreža, jer se uz one prvotne mostiće, uz mezostromu priljubljuje protoplazma mezenhimalnih stanica. Takvu je građu mezenhima zamišljao i HELD. STUDNIČKA misli, da se fibrile stvaraju u ektoplazmi, vanjskom sloju protoplazme. Ova može biti autektoplazma ili sinektoplazma, a ovo je ona protoplazma, koja se priljubila uz sincijalnu mezostromu. Tako vlakna mogu nastati direktno u svezi s fibroplastom i bez vidljive sveze s njime, a opet prijetvorom žive protoplazmatske supstancije. RANKE (1913 i 1914) razvija dalje identične misli o prvotnoj sincijalnoj mezenhimatskoj mreži i o postajanju fibrila u njezinoj ektoplazmi. U novije vrijeme govore ORSÖS (1933) i BAUER (1934) o intraplazmatskom postajanju fibrila u intercelularnoj protoplazmatskoj mreži.

I HUECK je (1925) zamišljao građu mezenhima poput nekog spužvastog sincicija; na pojedinim njegovim točkama nastaju fibrile prijetvorom protoplazme, koja se tako troši. No HUECK³⁹ se 1937. oprežno izražava, kad veli, da s današnjim sredstvima ne možemo ustanoviti, nastaju li vlakna intracelularno ili intercelularno.

Tako dolazimo do istraživača, koji misle, da vlakna nastaju u neživoj intercelularnoj supstanciji. To bi bila intercelularna teorija, kakvo ju je nazvao HUZELLA. Dok je HENLE (1841) mislio, da vlakna postaju iz ekstracelularnog citoblastema, iz neke tekućine životnih svojstava, iz koje postaju i stanice, REICHERT je držao (1845).

³⁷ Povijesni podaci navedeni su po MAXIMOWU l. c. 508–517, STUDNIČKI l. c. 476–503, RANKEU l. c. 221 i d., HUZELLA l. c. 13–55, te po PLENKU l. c. 314–317.

³⁸ L. c. 250.

³⁹ HUECK, W., *Morphologische Pathologie*, Leipzig 1937. 26.

da je sama intercelularna supstancija, u kojoj nastaju vlakna, neki neživi stanični produkt. Isto ili slično tvrdili su LEYDIG (1875), RENAUT (1893), RANVIER (1895), pa naročito EBNER (1896) i MERKEL (1909). NAGEOTTE je (1916-1922) branio tezu, da kolageno tkivo postaje ekstracelularno i da predstavlja »albuminoidni koagulum unutarnjeg milieua« poput fibrina. Kod zarašćivanja kožnih rana hipotetske fermentativne supstancije, koje potječu iz stanica, pretvaraju niti fibrinoznog koagulata u čvrste snopove vezivnih niti.

Istraživanje postajanja argirofilnih vlakana znatno je pridonijelo shvaćanju morfogeneze fibrilarnih mezenhimalnih struktura uopće. Već smo izložili, da većina današnjih autora i onako shvaća, da argirofilna vlakna predstavljaju prvi morfološki izraz tih struktura. Naročito su novija embriološka istraživanja i pokusi kulture tkiva gotovo jednoglasno poduprli staru Henleovu ekstracelularnu teoriju o nastajanju vezivnih vlaknaca. O tim je istraživanjima opširno pisao HUZELLA.⁴⁰

HUZELLA⁴¹ je (1925) na osnovu svojih istraživanja argirofilnih fibrila u ovojnicama ptičjeg jajeta došao do zaključka, da ta vlakna nastaju u amorfnoj osnovnoj supstanciji. Ta je neke vrste »unutarnji sekret« stanica, i to ne samo vezivnog već i epitelijalnog porijekla, a formalna struktura fibrila zavisi od dinamičkih silnica vlakna i unutarnje tkivne napetosti. Slično misli i PLENK,⁴² koji je u Schafferovu institutu (1927) istraživao argirofilna vlakna u svim organima osim u c. ž. s. On piše, da nediferencirani materijal za tvorbu fibrila ne daju samo stanice veziva u užem smislu, nego i drugi mezodermalni elementi kao masne stanice, endotelijalne stanice i glatki i poprečno prugasti mišići.

BAITSELL i HARISON⁴³ (1925) drže također na temelju embrioloških istraživanja, da se fibrele stvaraju u galertnoj supstanciji bez stanica, koja je izlučevina iz tkiva zametnih listića prije pojave mezenhima. ALFEJEVA,⁴⁴ učenica MAXIMOWA, dokazala je (1926), da se argirofilna vlakna pojavljuju u embrionalnim ovojnicama bez ikakva sudjelovanja mezenhimalnih stanica, a da kasnije prelaze u kolageno vlakna. Do istog je rezultata došao i SNESSAREW.⁴⁴

MAXIMOW (1928 i 1929)⁴⁵ decidirano piše, da argirofilna vlakna nastaju u kulturama tkiva sasvim ekstracelularno nekim procesom kristalizacije ili precipitacije, kod koga se koloidni sol pretvara u gel djelovanjem nepoznatih faktora, vjerojatno kemijske naravi; oni izlaze iz tijela fibroplasta i difundiraju u koloidni medij. Istovremeno je i HUZELLA⁴⁶ isto zaključio. On je mogao eksperimentalno utjecati na smjer rasta fibrila mijenjajući pravac napetosti, kojoj je izložio kulturu. BLOOM (1929), Mc KINNEY (1929), CHLOPIN (1931),⁴⁷ učenici MAXIMOWA, pa i M. LEVI (1932),⁴⁸ BOFILL-DEULOFEU (1932), OLIVO (1932), RUMJANCEVA i SUNCOVA (1935), LEVI-MONTALCINI (1937) i SACERDOTE (1938)⁴⁹

⁴⁰ V. citat pod ¹⁵.

⁴¹ L. c. 35-38.

⁴² L. c. 412. V. citat pod ⁹.

⁴³ Cit. po HUZELLA l. c. 39.

⁴⁴ Ibidem 40.

⁴⁵ Ibid. 87.

⁴⁶ Ibid. 88.

⁴⁷ Ibid. 96.

⁴⁸ Ibid. 91.

⁴⁹ Ibid. 99.

u svojim nalazima dokazuju ekstracelularno i ekstraplazmatsko nastajanje i argirofilnih fibrila u kulturama vezivnog tkiva.

DOLJANSKI i ROULET (1933)⁵⁰ su na osnovu proučavanja kultura tkiva također zaključili, da se vezivne fibrile diferenciraju u samoj tkivnoj limfi, intercelularnoj tekućini, krvnoj plazmi ili u staničnim sekretima. Za tvorbu fibrila bio bi potreban neki direktni kontakt stanica s plazmatskom osnovnom supstancijom,⁵¹ a fibrile ne stoje u svezi sa silama napetosti, koje vladaju u kulturi tkiva.⁵² RÖSSLE,⁵³ iz čijeg instituta i potječe netom spomenuta radnja, uzima (1943) kao sasvim dokazano, da se argirofilne – a po tome i druge – vezivne fibrile stvaraju u eksudatu u tkivnim pukotinama. Te su pukotine dijelom preformirane, a dijelom otprije slijepljene, nanovo otvorene. Tako naime RÖSSLE tumači novo stvaranje fibrila kod seroznih i drugih upala jetre, gdje se vlakanca stvaraju ponajprije u Disovim prostorima, pukotinama između samih stanica jetre.

Zaključujući svoja izlaganja piše HUZELLA:⁵⁴ »Navedenim podacima iz kulture tkiva dovoljno je dokazano ekstracelularno nastajanje fibrila, a problem postajanja pomaknut je na područje fizikalne kemije«. On misli, da je osnovna supstancija sekret stanica; zajednica stanica proizvodi matičnu tekućinu, iz koje se tvore fibrile, kod čega napetost tkiva igra određenu formativnu ulogu. No on ipak dopušta, da još nije sigurno utvrđeno, koje stanice i u kojoj mjeri sudjeluju pri tvorbi vlaknaca, kakav je odnošaj između njih i fibrina i kakvo značenje imaju različni mehanički i kemijski uvjeti. HUZELLA⁵⁵ spominje istraživanja svojih učenika JENEY i TÖRÖ, po kojima se može zaključiti, da je kod stvaranja fibrila potrebna određena količina askorbinske kiseline u intercelularnoj supstanciji. Huzellin suradnik BUZÁGH (1935) dokazivao je in vitro, da se eksperimentalna tvorba vlakana iz otopine kolagena osniva na koagulaciji, a da je za tvorbu niti odlučan i neki optimalni električni potencijal i neka optimalna koncentracija kiseline.⁵⁶ Na osnovu toga zaključuje HUZELLA,⁵⁷ da ukrućivanje tekućih koloidnih otopina intercelularne supstancije krvi i vezivnog tkiva slijedi koloidno-kemijske zakone.

Istražujući zarašćivanje rana, HUZELLA je vidio u rani argirofilne fibrile prije, nego što su stanični elementi ispunili ranu. On piše,⁵⁸ da u samom sekretu rana ima vlaknata tvar (Faserstoff), koja se pod utjecajem elektrolita, kiselina i sila napetosti pretvara u argirofilna vlakna. Ta tvar bi nastala tako, da se kolagene niti otapaju u kiselom mediju upalnog područja.

⁵⁰ DOLJANSKI, L. i ROULET, Fr., *Virch. Arch.* 291, 260 (1933).

⁵¹ Ibid. 299.

⁵² Ibid. 311.

⁵³ RÖSSLE, R., *Virch. Arch.* 311, 252 (1943).

⁵⁴ HUZELLA I. c. 104.

⁵⁵ Ibid. 105.

⁵⁶ Ibid. 191.

⁵⁷ Ibid. 189.

2. O sudno-vezivnom aparatu centralnog živčanog parenhima

A. Histologija

Centralni živčani organi posjeduju pravo vezivo samo u svojim ovojcima i u stijenkama krvnih sudova. (BIELSCHOWSKY,⁵⁹ SPIELMEYER,⁶⁰ JAKOB⁶¹ i PETERSEN.⁶²) Ovdje nas zanimaju samo mezodermalni elementi u živčanom parenhimu.

Poznato je,⁶³ da krvni sudovi s mezenhimalnim elementima prodiru iz pije tek u 5. fetalnom mjesecu u dotada isključivo ektodermalno tkivo mozga i hrptenjače. Pija čini membranoznu granicu (*membrana limitans accessoria, intima piae*) prema centralnom organu, a KEY-RETZIUS drži, da je ona pokrivena i pijalnim endotelom. Krvni sudovi kod prodiranja iz meninga uvlače sa sobom u živčano tkivo *intimu piae* poput rukavice, i tako nastaju oko njih Key-Retziusovi pijalni lijevci. Pijalna je prevlaka posve stopljena s vanjskim zidom adventicije.

U čitavoj akcesoriji većih moždanih sudova imade mezenhimalnih vlaknatih struktura, pa i argirofilnih, no adventicija se uz nešto kolagenih i elastičnih vlakana čitava sastoji od spleta argirofilnih mrežastih vlakana. Na kapilarama uz endotel i nježnu elastičnu membranu ima tanka adventicija iz argirofilnih fibrila u spiralnim turama.⁶⁴

Između susjednih kapilara i prekapilara centralnog živčevlja postoje spojevi, tanke solidne gredice, »cordons unitifs« (RAMON Y CAJAL⁶⁵). RANKE⁶⁶ ih opisuje kao solidne spojne mostiće adventicijalne plazme, koji su ispunjeni srebrnim fibrilama; njih je već i HENLE (1839) vidio, ali su ih ponovno otkrile tek metode impregnacije. *Cordons unitifs* dolaze na različnim mjestima: mnogo ih ima u sivoj supstanciji hrptenjače, a rijetki su u kori velikog mozga.

JAKOB⁶⁷ piše, da vanjska granica adventicije sudova mozga nije oštra i da se na njoj ne može ustanoviti endotel; BIELSCHOWSKY⁶⁸ smatra vjerojatnim, da takav endotel doista postoji. No općenito je mišljenje, da su mezenhimalni elementi u stijenci sudova i ektodermalno živčano tkivo odijeljeni, iako kapilarna mreža prodire u svim smjerovima kroz parenhim centralnih organa. WEIGERT⁶⁹ je kazao, da su sudovi za c. ž. s. isto tako nešto strano kao pia mater. Granicu između mezenhima i ektoderma

⁵⁸ Ibid. 215–223.

⁵⁹ BIELSCHOWSKY, M. u BUMKE-FOERSTER, *Handbuch der Neurologie* 1, 119 (1935).

⁶⁰ SPIELMEYER, W. u *Histopathologie des Nervensystems* 1922, 192.

⁶¹ JAKOB, A. u *Anatomie und Histologie des Grosshirns* 1, 189 (1927).

⁶² PETERSEN, H. u *Histologie und mikroskopische Anatomie* 1935, 762.

⁶³ Poznatije činjenice i shvaćanja citiraju se po netom navedenim autorima.

⁶⁴ JAKOB I. c. 183, BIELSCHOWSKY I. c. 124.

⁶⁵ RAMON Y CAJAL, *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertèbres*, 1, 519 (1909) i 2, 7 (1911).

⁶⁶ RANKE, O., Z. Neur. 27, 228 (1915).

⁶⁷ L. c. 182.

⁶⁸ L. c. 123.

⁶⁹ Cit. po SCHRÖDER, P., *Einführung in die Histologie und Histopathologie des Nervensystems*, 2. Aufl. 1920, 38.

čini s jedne strane opisana već *intima piaie*, vanjska stijenka adventicije, a s druge strane glija. Ovu je posljednju proučavao HELD.⁷⁰ On je svojim posebnim metodama bojadisanja vidio trodimenzionalni sincicijalni glijaretikulum, u koji su uklopljene sve stanice glije, a koji prema piji i prema sudovima tvori protoplazmatske membrane; to je »marginalna glija« sa svojim vanjskim slojem. Ta *membrana limitans gliae perivascularis* upravo je srasla s *intima piaie*. HELDOVO shvaćanje o marginalnoj gliji prihvatili su gotovo svi neurohistolozi, pa i ARNOLD⁷¹ u svojoj modernoj studiji. HELD je mislio, da je neoštećena mezodermalno-pijalna granica prolazna za procese izmjene tvari prema obje strane, a djelomice i za celularne elemente.

CAJAL ne prihvaća HELDOVO mišljenje o sinciciju glije; samo pojedine stanice makroglije šalju protoplazmatske nastavke na vanjsku stijenku adventicije kao »krajnje nožice«. HORTEGA⁷² ima posebno mišljenje o podrijetlu mikroglije, koja se obično i zove njegovim imenom. On je sam naziva mezoglijom, jer smatra, da je mezodermalnog podrijetla. Mikroglija se name specifičnom metodom impregnacije nađe u živčanom parenhimu tek onda, kad je mezoderm s krvnim sudovima urastao u mozak, – dakle nakon 5. fetalnog mjeseca, – a ima je više na mjestima, gdje je pija tijesno srasla s mozgom. Neki su autori prihvatili to shvaćanje, iako HOLZER, METZ i SPATZ⁷³ pa BIELSCHOWSKY⁷⁴ i JAKOB⁷⁵ smatraju, da to još nije dokazano. No ovaj posljednji ipak predmnijeva, da bi stanice mikroglije mogle biti jezgre nekog finog mezodermalnog limfnog sistema ili da bi bile smještene u pukotinama živčanog ektoderma.

Sasma je još problematično važno pitanje limfnih sudova i strujanja tkivnog soka u c. ž. s. Vodeći neurohistolozi slažu se, da u živčanom parenhimu nema preformiranih, zatvorenih, posebnih limfnih sudova,⁷⁶ nema sistema kanala s endotelijalnim zidnim elementima.⁷⁷ Adventicijalni Virchow-Robinov prostor, koji čine oka adventicijalne vlaknate mreže, jedini je, koji komunicira s likvorskim prostorom u mozgovnim ovojnica. BIELSCHOWSKY (1935)⁷⁸ izričito kaže, da još treba točnog istraživanja, kako se vrši izmjena sokova između seruma krvi i tkiva kapilara i ektodermalnih tkivnih sastavnih dijelova živčanog parenhima. Dok MONAKOW⁷⁹ hipotetski raspravlja, kako tekućina struji preko ependima kroz otvorene likvorske pukotine, BIELSCHOWSKY sumnja, da je to pod normalnim okolnostima moguće. On misli, da moderno istraživanje glije govori u prilog shvaćanja, da se strujanje sokova obavlja intra-

⁷⁰ HELD, H., Mschr. Psychiatr. 54, 360–416 (1909).

⁷¹ ARNOLD, W., Z. Neur. 175, 144–180 (1942).

⁷² Cit. po BIELSCHOWSKY, l. c. 101.

⁷³ METZ u. SPATZ, Z. Neur. 100, (1926).

⁷⁴ L. c. 102.

⁷⁵ L. c. 190.

⁷⁶ SPIELMEYER l. c. 197.

⁷⁷ BIELSCHOWSKY l. c. 124.

⁷⁸ Ibid. 126.

⁷⁹ Cit. po JAKOBU l. c. 191.

plazmatski preko glioznog sincicija, koji tvore anastomotski spojeni nastavci makrodendroglije i oligodendroglije. Sam HELD⁸⁰ držao je, da je to vjerojatnije samo nuzgredni put, a glavno strujanje sokova da se zbiva u interglioznim tkivnim pukotinama, koje se kao gliozne komorice jasno vide u marginalnoj gliji.

B) Histopatologija

Neurohistolozi se više od drugih histologa bave srebrnim metodama impregnacije, koje su oni prvenstveno i izradili. Tako su se oni, obrađujući histopatološke probleme mezoderma c. ž. s., zanimali za argirofilne tvorbe mezenhimalnog porijekla prije, no što je bilo općenito prihvaćeno njihovo značenje za studij mezenhima. To je svakako koristilo poznavanju patoloških pojava na sudno-vezivnom aparatu živčevlja, a to se vidi na prvi pogled, ako usporedimo, što su i kako su NONNE i LUCE⁸¹ pisali o tim pojavama 1903. god., i kako o tome pišu u osnovnim priručnicima SPIELMEYER (1922) i JAKOB (1927). Ovi posljednji autori kod tumačenja histopatologije mezenhima polaze od istraživanja darovitog NISSLOVA učenika O. RANKEA, a uz njih i brojni drugi.

RANKE (1915)⁸² je mislio, da postoji sincicijalna mezenhimalna mreža, koja sadržava sastavne dijelove s jezgrom i bez jezgre, dakle čistu sin-ektoplazmu, u kojoj nastaju fibrile. Ta sincicijalna mezenhimalna mreža sudjeluje kod progresivnih reakcija proliferacijom mreže kao takve i tvorbom slobodnih stanica. Oba se procesa nalaze kod tipičnog razmekšanja u odrasлом mozgu. Iz vanjskog zida adventicije razvija se »fibroplastička mreža« siromašna jezgrama i slobodne histiogene »Wanderzellen«. Iz fibroplastičkih mreža dolazi do obilne diferencijacije sivebnih fibrila, koje se dijelom impregniraju kolagenom, a mnoge ostaju u primarnom stanju. Ovo je posljednje naročito značajno za HENLEOVE sudovne mostiće (»cordons unitifs«), u kojima se po RANKEOVU mišljenju zbiva i stvaranje novih sudova. Kod nekih drugih patoloških procesa nalazi RANKE samo bujanje fibroplastičke mreže bez tvorbe slobodnih stanica. »Mreža sudnih mostića«, koja tako nastaje, tvori se na osnovu preegzistentnih međusudnih mostića, koji su uvijek siromašni jezgrama, a ponekad dapače i bez jezgre. Tako bi nastale mrežice, koje su SNESAREW i ACHÚCARRO opisali 1911. god. u kori kod paralize, a nalaze se i kod »arterioskleroze, u žarištima multiple i tuberozne skleroze kao i u luetičnim i tuberkuloznim tvorbama«.

Pozivajući se na oskudicu poznatih činjenica RANKE naziva svoje shvaćanje »provizornom skicom«, na što su, čini se, kasniji autori zaboravili. On sam tako kaže, da se o regresivnim reakcijama mezenhimalne

⁸⁰ L. c. 408.

⁸¹ NONNE u. LUCE, *Pathologische Anatomie der Gefäße u. Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems* – FLATAU, JACOBSON u. MINOR, 1903.

⁸² V. citat pod 19, l. c. 230 i dalje.

mreže s jezgrama zna još manje nego o progresivnim, a posve je oskudno znanje o mrežastim strukturama bez jezgre.⁸³

U histopatologiji mozga neprestano se ističe važnost ušćuvanosti ili oštećenja ektodermalno-mezodermalne granice, koju čini marginalna glija i *intima piaie*. To je prvenstveno NISSLOVA zaslug.⁸⁴ Tako se govori o ušćuvanoj, neoštroj, djelomice ili posve uklonjenoj granici. Ondje, gdje je kod nekrotskih i kod jačih nekrobiotskih procesa oštećeno i gliozno tkivo, koje tu granicu sačinjava, granica je svakako oštećena. Kao tip razgradnje u takvim žarištima dolazi »tip mezodermalne razgradnje« (SCHRÖDER⁸⁵) odnosno »mješovita gliozno-mezodermalna razgradnja« (SPIELMEYER⁸⁶); kroz prekinutu granicu probijaju se u samo žarište uz mezodermalne stanice i sudove i fibroplastički skupovi stanica. U reparativnoj fazi stvaranja brazgotine imamo argirofilnih i kolagenih mezenhimalnih fibrilarnih struktura uz sve jače bujanje glije.⁸⁷

U neurohistopatologiji se kompleks degeneracije luči upravo po tome, što nema oštećenja te mezodermalno-ektodermalne granice, pa se procesi razgradnje i organizacije zbivaju samo po ektodermalnom tipu reakcijom glije.

Nalaz argirofilnih fibrila u kori mozga kod paralize bio je NISSLU isprva čudan; on je naime tada još mislio, da je ta spomenuta granica kod paralize sačuvana. No kad su se te fibrile našle i kod drugih upalnih procesa, tumačili su autori, da se i kod paralize, koja je upala, fibroplastično tkivo iz nabujalih adventicija tura kroz oštećenu granicu ektoderma te ispunjava defekt, koji je nastao upalnom alteracijom. SPIELMEYER⁸⁸ misli, da je tako i kod eksperimentalne gljivične encefalitide pa i u žarištima multiple skleroze.

Proučavajući zaraslice SPIELMEYER⁸⁹ je baš u nalazu reparativnog sudjelovanja mezoderma u formi bujanja sudova ili fibroplastičke mrežice vidio kriterij, da osnovni proces nije degenerativne naravi. No to nije apsolutno pravilo. I u nekrobiotičnim žarištima, kakva su t. zv. »Rindenverödung«, koje je opisao ALZHEIMER,⁹⁰ gdje je proces po svim znakovima degenerativne naravi, uz sačuvanu strukturu i neoštećenu gliju imamo u žarištima i mezenhimalnih fibroplastičkih mrežica s novo nastalim sudovima i fibrilarnim tvorbama.⁹¹ Stoga JAKOB⁹² kaže, da i kod degenerativnih »intenzivnih i proširenih« procesa, gdje glija sama ne

⁸³ U prvom slučaju RANKE spominje kapilarnu fibrozu, gdje dolazi do nestajanja jezgara u adventiciji kapilara moždane kore i do kolagenizacije, a u drugom slučaju misli na lamelarne tvorbe u stijenci krvnih sudova.

⁸⁴ SPIELMEYER l. c. 351.

⁸⁵ L. c. 93.

⁸⁶ L. c. 366.

⁸⁷ SPIELMEYER l. c. 375.

⁸⁸ Ibid. 203.

⁸⁹ Ibid. 427.

⁹⁰ Cit. po JAKOBU l. c. 376.

⁹¹ SPIELMEYEROV nalaz bujanja krvnih sudova i mezenhimalne argirofilne mrežice i kod pseudoskleroze, koja je izrazito degenerativan proces, vidjet ćemo kasnije.

⁹² L. c. 395.

može ispuniti prostora, dolazi do bujanja mezenhimalnih fibroplastičkih mrežica, pa nastaje *status impletus glio-fibrosus*.

U upalnim i u degenerativnim žarištima dolazi do bujanja i debljanja adventicije krvnih sudova žarišta; stvori se više argirofilnih vlakana, koja kasnije i kolageniziraju. Autori misle, da je kod upalnih procesa uzrok toksično-podražajne naravi. Teže je shvatiti uzrok bujanja adventicije kod degenerativnih procesa. Ondje bi ta reakcija bila simpatična: nakupljanje masno-zrnatih stanica u oknima adventicijalne mreže bilo bi uz toksično-podražajne momente produkata raspadanja neki mehanički podražaj za tvorbu fibroplastičkih mreža. Osim toga bi i kod oba procesa igralo ulogu i slabljenje otpora tkiva zbog nestanka parenhima (SPIELMEYER⁹³).

Odebljanje većih kapilarnih sudova može zavarati istraživača, da se radi o umnožavanju sudova u nekom žarištu. CERLETTI⁹⁴ je istaknuo, da je pupanje sudova pravi kriterij stvaranja novih sudova. Pa i većina patoloških anatoma (MARCHAND, SALTYSKOW i dr.) drži, da novostvoreni sudovi nastaju obično pupanjem iz starih. Ovome je slično Rankeovo shvaćanje: fibroplastične se mrežice spuštaju iz adventicije duž spojnih mostića starih sudova. SCHRÖDER⁹⁵ spominje, da se nove kapilare mogu stvoriti i tako, da se spojni mostići između kapilara »otvore i postanu prohodnima«.

3. O nalazu argirofilnih vlakana u centralnom živčanom parenhimu s naročitim obzirom na multiplu sklerozu

Po histološkoj karakteristiki, a naročito po tipu razgradnje u žarištima može se multipla skleroza ubrojiti u degenerativne ili u alterativno-upalne procese. Ne ćemo govoriti o nalazima argirofilnih struktura kod nekrotičnih i nekrobiotičnih žarišta, gdje je granica između mezenhima i ektoderma očito uklonjena, nego samo o nalazima kod procesa srodnih multiploj sklerozu.

A. Nalaz kod progresivne paralize, difuzne skleroze, pseudoskleroze i diseminiranog encefalomijelitisa

SNESSAREW⁹⁶ je 1911. god. pomoću modificirane metode po Bielschow-skom kod progresivne paralize otkrio žarišta u moždanoj kori, u kojima je našao »fibrilarno-retikularno« tkivo bez posebnog nakupljanja fibroplasta. On je mislio, da zid Virchow-Robinova prostora stvara retikularne tvorbe, koje izrastaju kao slobodne fibrile u moždanu supstanciju

⁹³ L. c. 352.

⁹⁴ Ibid. 368.

⁹⁵ L. c. 75.

⁹⁶ SNESSAREW, P., *Neurol. Zentralbl.* 30. 590 (1911).

i kasnije se mrežasto poređaju. Tada je i ACHÚCARRO⁹⁷ pomoću svoje metode kod slučaja juvenilne paralize našao u žarištima srednjih slojeva kore iste komplicirane spletove argirofilnih vlakana. Spletovi su prodirali iz adventicije, a neke okrugle stanice na križanjima vlakana »mogle bi biti fibroplasti«. GRZYWO-DABROWSKI⁹⁸ istraživši veći broj paraliza našao je u kori, u bijeloj supstanciji i u talamusu i striatumu bujanje adventicije većih sudova i metlasto prodiranje pojedinih fibrila duboko u živčano tkivo. Sitni sudovi u žarištima često su među sobom spojeni tankim vezivnim fibrilama, koje ponekad tvore i finu mrežicu.

JAKOB⁹⁹ je 1915. kod difuzne infiltrativne skleroze tipa *Schilder* u većini jako upalno infiltriranih žarišta našao argirofilne fibrilarne strukture. U akutnim žarištima nježne fibrile tvore u Virchow-Robinovu prostoru guste mreže. Vlakna su samo rijetko kada obavijena finom plazmom. »Fibrilarno-retikularno« vezivo prolazi kroz intimu pije ili tako, da se stvore spojevi susjednih kapilara, ili da ono difuzno prodire u okolno tkivo. Starija su žarišta čitava ispunjena »sincijalnom mrežom«, koja jasno pokazuje vezu sa sudovima, a da je granica »sudnog veziva oštro povučena intinom piae«. ¹⁰⁰ NEUBÜRGER¹⁰¹ je u jako infiltriranim žarištima difuzne skleroze mozga vidio također prodiranje fibrila iz adventicije u nervozni parenhim; neki od najdebljih konvoluta fibrila bili su kolagenizirani. SIEMERLING i CREUTZFELDT¹⁰² su u područjima jačeg raspadanja svježih žarišta sklerozirajućeg encefalitisa našli na mnogo mjesta bujanje vlakana, koja »upravo urastaju« iz sudova u ektodermalno tkivo. GUTTMANN¹⁰³ je kasnije (1925) kod istog oboljenja te nalaze potvrdio. On misli, da bujanje tih vlakana označuje razliku prema običnim žarištima multiple skleroze. I NEUBÜRGER¹⁰⁴ je tada tu reakciju sudno-vezivnog aparata u obliku bujanja kapilara i vlakana smatrao upalnom reakcijom i tipičnom barem za starija žarišta difuzne skleroze, a kod multiple skleroze vrlo je rijetka.

SPIELMEYERU je razumljiva ovakva mezenhimalna reakcija, jer on smatra, da su ovi procesi upalno-alterativne naravi; nejasan mu je bio nalaz kod jednog slučaja pseudoskleroze odnosno kod dva slučaja Wilsonove bolesti.¹⁰⁵ U *nucleus caudatus* našao je enormno stvaranje sitnih sudova i bujanje srebrnih fibrila upravo kao u nekom nekrotičnom žarištu, a da tu nije bilo jačeg raspadanja tkiva. U istim je slučajevima

⁹⁷ ACHÚCARRO, N., *Z. Neur.* 7, 375.

⁹⁸ GRZYWO-DABROWSKI, *Z. Neur.* 24, 89.

⁹⁹ JAKOB, A., *Z. Neur.* 27, 290 (1915).

¹⁰⁰ Ibid. 306. Histopatološki nije uvjerljivo, da je slučaj čista difuzna infiltrativna encefalitida; uz veliku centralnu demijelinizaciju u frontalnom režnju u makroskopskom nalazu spomenuta su pojedina žarišta i u drugim partijama mozga.

¹⁰¹ NEUBÜRGER, K., *Z. Neur.* 73, 343 (1921).

¹⁰² SIEMERLING, E. u. CREUTZFELDT, H. S., *Z. Neur.* 68, 217 (1923).

¹⁰³ GUTTMANN, E., *Z. Neur.* 94, 62 (1925).

¹⁰⁴ NEUBÜRGER, E., *Zbl. Neur.* 41, 1 (1925).

(Kingov nalaz kod 11 slučajeva difuzne skleroze bit će spomenut u idućem odsjeku.)

¹⁰⁵ SPIELMEYER, W., *Z. Neur.* 57, 312 (1920).

bilo u *nucleus lentiformis* i jačih žarišta raspadanja no bez mezenhimalne reakcije. SPIELMEYER nije u ovim izrazito degenerativnim procesima vidio neko primarno oštećenje biološkog graničnog sloja, a nije mu bila jasna ni svrha organizacije, pa misli, da je dublji uzrok mezenhimalnog bujanja u još nepoznatoj naravi procesa.

HENNEBERG¹⁰⁶ je prikazujući slučaj diseminiranog encefalitisa spomenuo nalaz vezivnog zarastanja u žarištima s potpunim oštećenjem osnih valjaka. Tako je i PETERS¹⁰⁷ u jednom jako raspadnutom žarištu diseminiranog negnojnog encefalitisa, odnosno akutne multiple skleroze našao jaku argirofilnu mrežicu.

B. Nalaz u žarištima multiple skleroze

RANKE¹⁰⁸ 1915. god. usput spominje, da se u žarištima prave multiple skleroze (m. s.) nadu fibroplastičke tvorbe mrežica kao sudno-mostovna mreža (Gefäßsbrückennetz). O takvu je nalazu tek SPIELMEYER¹⁰⁹ više priopćio 1920. On je u supkortikalnim žarištima obične m. s. vidio u periferiji kortikalne zone žarišta umnožene sudove, među kojima se kroz nabujalu gliju razapinju spojni mostići i mreže. Nalaz mu je razumljiv, jer on smatra m. skl. upalnim procesom.

BIONDI¹¹⁰ je 1924. svojom metodom impregnacije u dva (od tri istražena) slučaja kronične m. s. ustanovio vezivnu mrežu u žarištima. Ova je u kontinuiranoj svezi s adventicijom suda, te iz nje izlazi. Gredice mreže, koja često prolazi kroz čitavo žarište, djelomice su grube i obiluju protoplazmom. Najčešće su u bijeloj supstanciji, ali nisu konstantan nalaz. Vidio ih je i u talamusu, ali je kora pošteđena, što se dobro vidi u žarištima, koja pogađaju koru i moždinu. U nekim je žarištima vidio neko mrvljenje i raspadanje mrežice, pa tako tumači, što ih nema u svim žarištima; on čak misli, da su mreže samo prolazna pojava. U tumačenju postanka mrežice priklanja se Rankeovu shvaćanju.

HECHST¹¹¹ je kod akutne m. s., za koju misli da se samo po tempu procesa razlikuje od obične, našao na preparatima po Perdrauu bujanje adventicijalnih fibrila i njihovo prodiranje u živčani parenhim u formi mrežica i kompaktnih snopova. HECHST misli, da taj nalaz nije čest.

PETERS¹¹² objavljujući opsežnija istraživanja metodom Perdrau govori o sudjelovanju veziva u organizaciji polisklerotičnih žarišta. Istražio je 10 slučajeva kronične m. s. On govori o jačoj ili slabijoj mezenhi-

¹⁰⁶ HENNEBERG, *Neurol. Cbl.* 35, 652 (1916).

¹⁰⁷ PETERS, G., *Z. Neur.* 153, 356 (1935).

¹⁰⁸ L. c. 231.

¹⁰⁹ SPIELMEYER, *Z. Neur.* 351.

¹¹⁰ BIONDI, G., *Schw. Arch. Neur. Psych.* 15, 311 (1924).

¹¹¹ HECHST, B., *Arch. Psych.* 100, 491 (1933).

¹¹² PETERS, G., *Z. Neur.* 155, 178 (1936).

malnoj mrežici napetoj između sudova; nju je našao u 7 slučajeva, i to u 4 slučaja u svim, a u 3 slučaja samo u nekim od istraženih žarišta. Analizirao je pojedine faktore u svezi s pitanjem postanka mrežica, ali nije opazio nekih pravilnih odnošaja. Žarišta s jakom i ona s jedva primjetljivom alteracijom osnih valjaka pokazivala su sad jaku, a sad nikakvu tvorbu mezenhimalne mreže. Isto je tako i kod jake ili slabe perivaskularne infiltracije. U svježim žarištima nije našao mrežica, te misli, da vezivo proliferira tek nakon očišćenja žarišta, kao i gliafibrile. Gušće mrežice našao je u žarištima s gušćom gliozom, a u ona tri slučaja, gdje nije našao veziva, nije bilo ni jače glioze. Ni veličina žarišta nije od utjecaja; jedino u sasvim malenim žarištima nije bilo mreža. Najjače su mreže u centru, ali ima ih i pjegasto podijeljenih po cijelom žarištu. Ni lokalni faktor nije od stalnog značenja, jedino u supkortikalnim žarištima bujanje ne prelazi u koru. PETERS misli, da bi uz upalni momenat mogao biti uzrokom i podražaj zbog poremećenja statike tkiva, koje je izazvano raspadom mijelina.

KING¹¹³ je 1937. god. istraživao 13 slučajeva m. s. i 11 slučajeva difuzne skleroze uglavnom Horteginom metodom za vezivo. Kod m. s. našao je u 4 slučaja lako, u 5 umjereno, a u 4 znatno bujanje mezodermalnih fibrila u živčanom parenhimu. Vidio je 2 tipa vezivne reakcije: 1. različito jaku izgradnju perivaskularne mreže; 2. difuzno prodiranje u parenhim finih vlakana, koja polaze od kapilara ili prekapilara. Ali našao je i debljih vlakana, koja nisu u svezi s vlaknima adventicije i za koja naslućuje da nastaju u parenhimu. Te je mezenhimalne strukture našao u svježim žarištima, pa i u donjim partijama kore, iako slabije izražene. Slabijih mrežica bilo je i u sjenovitim žarištima. Nije našao odnošaja između stupnja infiltracije, intenziteta glioze i raspada osnih valjaka prema jakosti proliferacije fibrila. Nigdje nije našao nikakvih fibroplasta. Zbog toga KING pretpostavlja, da i druge mezodermalne stanice možda sudjeluju kod tvorbe fibrila, a naročito stanice nediferenciranog tipa, kao što su mikroglija i makrofagi, koje se nalaze u samom žarištu. 4 od 11 slučajeva difuzne skleroze nisu pokazivala vezivne proliferacije; u 3 slučaja je proliferacija bila umjerena, sličnog tipa kao u m. s.; u 4 slučaja bila je kvantitativno i kvalitativno drugačija: postojale su guste mrežice finih vlakana, koje su se najvećim dijelom razvijale nezavisno od sudova. (FRIEDRICHU, po čijem sam referatu ovo citirao, kod pojedinih je slika sumnjivo, da li je autor vidio baš samo mezenhimalne mreže ili i nastavke nabujalih Hortegastanica.)

Opisani su slučajevi m. s., gdje je došlo do izrazitih žarišta razmekšanja i cističnih tvorba uz jaku vezivnu organizaciju tih defekata. Takva žarišta predstavljaju rijetkost, a ta razmekšanja vjerojatno ni ne stoje u svezi s osnovnim oboljenjem.¹¹⁴

¹¹³ KING, L., *Arch. of Path.* 23, 338-349 (1937); *Zbl. Neur.* 86, 17 (Friedrich).

¹¹⁴ PETERS, G., *Z. Neur.* 153, 369 (1935).

II. VLASTITI MATERIJAL

Za istraživanje argirofilnih fibrila u žarištima m. s. imao sam na raspolaganju dijelom čitave mozgove s hrptenjačom, dijelom samo pojedine komadiće živčanog parenhima od 11 slučajeva. 6 je slučajeva iz bolnice Vrapče, gdje su bili klinički promatrani i obducirani, a za materijal u ostalih 5 slučajeva zahvaljujem g. prof. Saltykowu, nadstojniku patološko-anatomskog instituta Sveučilišta u Zagrebu.

1. Tehnika histopatološke obradbe

Za histopatološku pretragu uzimao sam ona mjesta, gdje su se već makroskopski mogla vidjeti ili naslutiti žarišta demijelinizacije. Rezove smo dobivali prvenstveno metodom smrzavanja, jer se tako mogu usporedno istraživati različiti elementi u živčanom tkivu. Uz preparate mezenhimalnih elemenata kod svakog žarišta rezanog pomoću smrzavanja izradili smo i preparate s bojadisanim mijelinskim ovojcima po SPIELMEYEROVOJ metodi, preparate masti po HERXHEIMER-Scharlachrot metodi ili sa Sudan III. po ROMEISU ili Sudan-DAHI ili Scharlachrot-Aceton, preparate s bojadisanim fibrilama glije po HOLZEROVOJ metodi, preparate s impregniranim osnim valjcima po metodi BIELSCHOWSKOGA i preparate po VAN GIESONU za kolageno vezivo. U pojedinim slučajevima neka su žarišta bila primarno fiksirana u 96% alkoholu, uklopljena u celoidin, a rezovi bojadisani thioninom ili kresyl-violetom po modificiranoj metodi prema NISSLU za stanične elemente ili impregnirani po metodi prema ACHÚCARRU i KLARFELDU za argirofilne strukture. U nekim slučajevima izrađeni su i preparati mijelinskih vlakana po metodi KULTSCHITZKY-WOLTERSA.

Za impregnaciju argirofilnih mezenhimalnih struktura služila je metoda po PERDRAU i modifikacija te metode, koja je izrađena u našem laboratoriju.

Impregnacija vezivnog tkiva po PERDRAU¹¹⁵

1. Fiksacija u formolu. Blokovi prije rezanja na smrzavanje dolaze na 24 sata u tekuću vodu, a zatim 24 sata u aqua dest.
2. 15–20 μ debeli rezovi leže kroz 20–30 minuta u Kal. hypermangan. 0,25%.
3. Iza ispiranja u aqua dest. dolaze rezovi u ovu otopinu:

Oksalna kiselina	1 g
Kal. sulfurosum	1 g
Aqua dest.	200 cm,

u kojoj se drže dok ne pobijele.

4. Inspirati 3–4 sata u aqua dest. i mijenjati posude.
5. Preko noći prenijeti u argent. nitric. 2%.

¹¹⁵ SPIELMEYER, W., *Technik der mikroskopischen Untersuchung des Nervensystems* 1930, 140.

6. Kratko isprati u aqua dest. i prenijeti u sljedeću srebrnu otopinu: Na 5 cm 20% argent. nitric. dodaju se 2 kapi 40% natrijeve lužine. Tome se dodaje kap po kap toliko amonijaka, dok se talog ne otopi; tada napuniti vodom do 50 cm.

U toj otopini ostaju rezovi 40–60 minuta.

7. Kratko isprati u aqua dest., prenijeti u 10% formol (s aqua fontis) kroz 10 min.

8. Isprati, pozlatiti, fiksirati, isprati.

9. U 80% alkohol, navući na predmetno staklo, osušiti, dehidrirati u alkoholu; Xylol, Canada-Balsam.

Modifikacija metode po PERDRAU¹¹⁶

1. Isto kao kod originalne metode.

2. 15–20 μ debeli rezovi hvatani u redestiliranoj vodi dolaze kroz 5 minuta u 3% Kal. hypermangan.

3. Nakon ispiranja u redestiliranoj vodi dolaze rezovi u otopinu oksalne kiseline i kal. sulfurosum kao u originalnoj metodi, dok ne pobijeje.

4. U redestiliranoj vodi dobro isprati.

5. Rezovi u 2% argent. nitric. 20 minuta kod 50–55° C.

6. Dva puta isprati u aqua redest. i prenijeti u otopinu amonijakalnog srebra, pripremljenu kao u originalnoj metodi, gdje stoji 15 minuta.

7. Dva puta isprati u redestiliranoj vodi, prenijeti u 20% neutralni formol kroz 10 minuta.

Dalje kao u originalnoj metodi.

Modifikacija se sastoji uglavnom u tome, da se skрати vrijeme, naročito ono boravka rezova u argent. nitric. 2%, što se postigne pomoću termostata. Kod originalne metode prođe cca 20 sati od rezanja do uklapanja u Canada-Balsam, a kod modifikacije je to vrijeme skraćeno gotovo na cigli 1 sat!

Bojadicane slike i mikrofotografije izradili smo sami; posljednje kao Contax-Kleinbildmikrophotographie s 2 $\times$ povećanom kopijom.

2. Kazuistika

1. B. D., rod. 1889.

Početak bolesti: 1932., slabost hoda.

Tok bolesti: polagano progredijentan, 1934. spastička parapareza, ataktični fenomeni, disartrija, euforični debilitet, pleocitoza; od 1936. intencioni tremor, pojačana ataksija, progredijentna tjelesna slabost.

Exitus 8. II. 1939. Marasmus. Sepsis.

Makroskopski nalaz: Na frontalnim rezovima kroz mozak mnoštvo diseminiranih sivosmedih žarišta, ponajviše supkortikalno, različite veličine do zrna kukuruza; jaki subependimalni demijelinizirani rub uz lateralni ventrikl, naročito u t. zv. »Wetterwinkel«; nekoliko žarišta u bazalnim ganglijama i moždanom deblu.

Mikroskopski nalaz:

Kronično supkortikalno žarište iz frontalnog reznja. Jaka, djelomično anizomorfna gliozna; nema infiltracije, nema masti; osni valjci djelomice jače alterirani. U slici

¹¹⁶ Kod tehničke obradbe sudjelovao je laborant IVAN ŠKRLEC.

po PERDRAUu jaki gusti mrežasti splet fibriloze¹¹⁷ uz znatno odebljale krvne sudove (k. s.). Mrežasti elementi djelomice kolagenizirani, stijenka k. s. gotovo homogeno fuksinofilna.

Supkortikalno kronično žarište samo s umjerenom izomorfnom fibrilozom, dijelom u svezi s odebljalim k. s.; jaka anizomorfna gliozna; ostale karakteristike kao u prije opisanom žarištu.

3 kronična supkortikalna žarišta s anizomorfnom gliozom; u 2 dosta razbacanih većinom slobodnih anizomorfni fibrila, a u 1 tek nekoliko fibrila; k. s. odebljali.

2 subakutna supkortikalna žarišta s umjerenim okruglo-staničnim infiltratom, s odebljanjem k. s., bez fibrila.

Subakutno supkortikalno žarište s nekoliko razbacanih slobodnih fibrila.

U kortikalnom kroničnom žarištu demijelinizacije bez glioze samo kapilarna fibroza uz 2 cordons unitifs.

Kronično periventrikularno žarište; demijelinizacija po tipu izbljedenja; jaka izomorfna, djelomično anizomorfna gliozna, ostaci okruglostaničnog infiltrata. Vrlo prošireni i vrlo odebljali k. s. Između njih je razapet rijetki rahli fibrilozni splet. Na preparatu po VAN GIESONU samo je stijenka sudova crvena.

Nekoliko žarišta kroničnog karaktera na rezu kroz talamus. U griseumu samo odebljali k. s., a u jednom žarištu, koje zahvaća medularnu supstanciju, samo u ovoj grubi izomorfni fibrilozni splet.

2. G. R., rod. 1884.

Početak bolesti: 1909. diplopija, neuritis retrobulbaris.

Tok bolesti: 1914. ponovljeni mah, diplopija, neuritis retrobulbaris, dizatrija i psihičke promjene: blesavost, afektivni labilitet, moralna depravacija, smetnje sjećanja. 1923. psihičke smetnje su izrazite. 1931. lude megalomanske ideje, cerebelarne smetnje; visus i fundus ocul. b. o. 1937. spastička paraplegija s kontrakturama, inkontinencija, uznapredovala demencija, smetnje vida, manjak abdominalnih refleksa. 1938. pridolazi nistagmus.

Exitus: 27. VI. 1939. Sepsis, tbc. pulmon. chron.

Makroskopski: Mozak 998 g, općenita atrofija naročito u frontalnom režnju, proširenje ventrikla. Mnogobrojna žarišta po sivoj i bijeloj supstanciji naročito supkortikalno i periventrikularno u »Wetterwinkel«, a veličine zrna prosa do graška. Žarišta u bazalnim ganglijama, cerebelumu i hrptenjači.

Mikroskopski: U 1 frontalnom i 1 parijetalnom supkortikalnom kroničnom žarištu bez masti i bez infiltracije uz jaku anizomorfnu gliozu i djelomičnu alteraciju osnih valjaka odebljanje sudova, nikakvih fibrila.

Parijetalno žarište istih karakteristika pokazuje razbacane slobodne fibrile.

U frontalnom žarištu obilje okruglostaničnog infiltrata, jaka anizomorfna gliozna, splet argirofilnih niti, koje su djelomice kolagenizirane; žarište je primarno fiksirano u 96% alkohola.

Nekoliko supkroničnih supkortikalnih žarišta u okcipitalnom režnju s malo masti, malo infiltrata, s jakim anizomorfnom gliozom. Uz srp stražnjeg roga (»Sichel«) jaka alteracija osnih valjaka. Tu su jaki, gusti spletovi argirofilnih niti, a u ostalim žarištima porazbacane većinom slobodne fibrile. Posvuda odebljali k. s.

Nekoliko kortikalnih žarišta u frontalnom, parijetalnom i okcipitalnom režnju bez reakcije sa strane glije s kapilarnom fibrozom i nekoliko cordons unitifs. Svrježe kortikalno žarište pokazuje tek neznatno odebljanje k. s.

Velika periventrikularna žarišta oko prednjeg i stražnjeg roga postraničnih klijetka kao i subependimalno u IV. klijetki, koja su kroničnog, a dijelom i supkroničnog karaktera; jaka alteracija osnih valjaka, mjestimice potpuni nedostatak, anizomorfna gliozna, odebljanje i relativno umnoženje k. s., ali tek rijetke disperzne anizomorfne slobodne fibrile.

Žarišta u bazalnim ganglijama kroničnog karaktera: glija pokazuje samo bujanje astrocita bez tvorbe vlakana, k. s. nešto odebljali, fibrila nema.

¹¹⁷ Točno značenje upotrebljenih izraza opisano je u idućem poglavlju.

Kronično žarište u capsula interna: jaka anizomorfna gliozna, odebljanje k. s. i među njima rahli splet fibrila.

Sjenovito žarište (Markschattenherd) na prerezu kroz olivu: izomorfna gliozna, bez infiltracije, jako odebljanje k. s., s kojima je spojen jaki anizomorfni fibrilarni splet na rubu žarišta.

U malom mozgu veliko kronično žarište zahvaća koru i nucleus dentatus. U međularnom dijelu izomorfna gliozna, nema infiltracije, umjerena alteracija osnih valjaka. Jako zadebljanje i upravo umnoženje k. s. Ispod zrnatog sloja upravo su jasno izomorfno poredani mrežasto isprepleteni snopovi fibrila (sl. 12).¹¹⁸ U ostalim dijelovima žarišta disperzne dijelom izomorfne, dijelom anizomorfne slobodne fibrile (sl. 13). Vidi se, kako reakcija mezenhima dopire samo do nedemijeliniziranog dijela. U kortikalnom dijelu žarišta nema reakcije glije, nešto kapilarne fibroze, a u zrnatom sloju sasvim rijetke slobodne anizomorfne fibrile.

U poprečno prerezanom akutnom žarištu medule spinalis samo odebljali k. s.

Akutno uzduž presječeno žarište u bijeloj supstanciji medule spinalis (sl. 5 i 6) pokazuje sasvim svježe raspadanje mijelina; u zrnatim stanicama hematoksilinofilne tvari; obilje masno-zrnatih stanica mladih forma, nikakve upalne infiltracije na preparatu po modificiranoj Nisslovoj metodi; osni valjci nabubрили, nikakve reakcije sa strane vlaknaste glije, a ni jasne reakcije plazmatske glije. Perivaskularni prostori prošireni, scrozno prožeti, olabavljeni, a i čitavo žarište izgleda prožeto tekućinom; pojačan adventicijalni fibrilarni crtež, koji gotovo svagdje prelazi u metlastu i mrežastu fibrilozu; uz ovu i jaka izomorfna fibrilozna slobodnih, većinom izoliranih, dijelom isprepletenih uzdužnih vlaknaca; samo deblji sudovi nešto kolagenizirani; nigdje fibroplasta.

U uzdužnom, centralno smještenom sjenovitom kroničnom žarištu medule spinalis jako odebljanje k. s. i disperzne fibrile, koje su u svezi s k. s.

3. A. Fr., rod. 1921.

Početak bolesti: 1940. sa smetnjama hoda i parastezijama.

Tok bolesti: Progredijentan, aditivan, spastična parapareza, smetnje vida; iza lumbalne punkcije nagla paraplegija. 1941. paraplegija s kontrakturama, Wackeltremor, Ny, temporalna dekolracija papile, smetnje uriniranja.

Exitus: 7. III. 1942. Urosepsis.

Makroskopski: Mozak 1800 g. Na površini moždanog debla prosijavaju smeđa, oštro ograničena žarišta, koja dijelom konfluiraju. Ventrikularni sistem proširen za $\frac{1}{2}$. Na frontalnim prerezima brojna žarišta do veličine leće, ponajviše na granici korteksa, jasan »Wetterwinkel«, žarišta u bazalnim ganglijama i produženoj moždini.

Mikroskopski: U kroničnom supkortikalnom žarištu odebljali k. s., umjerena disperzna izomorfna fibrilozna, koja je samo djelomice u svezi s k. s.

Kronično subependimalno žarište u talamusu s nešto odebljalim k. s., a samo na jednom mjestu, uz rub ventrikla rahla dijelom izomorfna slobodna fibrilozna.

Suprakronično žarište zahvaća putamen i kapsulu internu; u kapsularnom dijelu žarišta izomorfna gliozna. Na jednom mjestu (sl. 11) uz rub capsul. int. nekoliko debljih snopića izomorfnih fibrila, a inače po kapsularnom dijelu više disperznih izomorfnih fibrila uz odebljale k. s. U griseumu nema fibriloze. Nema infiltracije, neznatna alteracija osnih valjaka.

Suprakronično žarište u ponsu; pojedine masno-zrnate stanice i nekoliko limfocita i plazma stanica oko k. s.; u snopovima bijele supstancije izomorfna gliozna. Tu je i odebljanje k. s. i jak splet dijelom izomorfne, dijelom anizomorfne fibroskleroze. Očiti sive supstancije, koji su u žarištu, pokazuju nježnu ali markantnu impregnaciju stijenke kapilara in toto bez fibriloze.

4. B. G., rod. 1908.

Početak bolesti: Vjerojatno 1929., parestezije i smetnje vida.

Tok bolesti: 1938. dizmetrija, dizartrijska, razlika refleksa, euforički debilitet. 1939. ataksija, spasticitet, intencionalni tremor, Ny, euforički debilitet jasan, progresivno pogoršanje.

¹¹⁸ Kratica sl. znači uvijek odnosnu sliku u prilogu.

Exitus: 26. IX. 1942. Tbc. pulmon. et intestini. Sepsis.

Makroskopski: Mozak 1290 g. Na moždanom deblu prosijavaju ograničena žarišta, koja konfluiraju. Na frontalnim prerezima brojna diseminirana žarišta po bijeloj mozadini, bazalnim ganglijima, subependimalno oko III. klijetke, u pontopedunkularnoj regiji.

Mikroskopski: Žarište u desnom frontalnom režnju supkroničnog karaktera zahvaća koru i moždinu; u lokalnoj glijii ima nešto masti. U medularnom dijelu žarišta dosta gusta anizomorfnia glioza; u 6. kortikalnom sloju tek nekoliko astrocita; umjerena alteracija osnih valjaka. U medularnom dijelu obilje zadebljanih k.s.; u kortikalnom dijelu jasno vidljive in toto nežno impregnirane kapilare. Samo u 6. sloju i u graničnom dijelu moždine ima horizontalno poredanih fibrila, koje su se negdje poredale u rahli splet (*sl. 10*). Upravo se jasno vidi, kako fibrile prelaze preko piramidalne ganglijske stanice, koje su modificiranom metodom Perdrau također umjereno impregnirane. Te fibrile nisu u svezi s k.s. U dubljem medularnom dijelu žarišta nema fibrila.

U okcipitalnom režnju kronično supkortikalno žarište s jakim anizomorfnom glio-
zom. Pojačani crtež k.s. Samo mjestimice rijetke disperzne fibrile.

Na prerezu kroz bazalne ganglije kronično subependimalno rubno žarište, 2 kronična žarišta u talamusu, 2 u capsula interna; u njima odebljali k.s., nema fibrila.

U ponsu nekoliko žarišta kroničnog karaktera. Gusta, dijelom izomorfnia, dijelom anizomorfnia glioza u bijeloj supstanciji; u otočićima sive supstancije i subependimalno tek rahla glioza. Svagdje odebljali i relativno umnoženi k.s.; rijetke disperzne fibrile, naročito u tektalnim žarištima. U jednom žarištu s najjačom glio-
zom vidi se i jači izomorfnii splet fibrila u medularnoj partiji žarišta (*sl. 14*), a u pripadnom otočiću sive supstancije samo istaknuti kapilarni crtež s jasnim cordons unitifs.

Na rezu olive više kroničnih žarišta; u svima pojačani k.s., a samo na jednom mjestu u bijeloj supstanciji umjereni splet fibriloze.

5. K. V., rod. 1906.

Početak bolesti: 1927. prolazna hemipareza lijevo.

Tok bolesti: 1938. drugi mah sa spastičnom paraparezom; 1942. Ny, izbljeđenje papila, dizmetrija, intencionalni tremor, nema abdominalnih refleksa. Nema jasnih psihičkih smetnja. Ther.: Chinin.

Exitus: 17. XII. 1942. Sepsis.

Makroskopski: Mozak 1350 g. Sveukupno 8 jedva pronađenih sitnih žarišta veličine zrna gorušice ili leće, razbacanih supkortikalno, u bazalnim ganglijima, subependimalno, u ponsu i u oblongati.

Mikroskopski: U kroničnom supkortikalno-kortikalnom žarištu iz frontalnog režnja jaka glioza; u medularnom dijelu tek nešto zadebljanih k.s., nikakve fibrile.

U supkroničnom, supkortikalnom žarištu istog režnja odebljali k.s., ništa fibriloze.

U kroničnom žarištu okcipitalnog režnja uz kljun stražnjeg roga lateralne klijetke odebljanje k.s.s., nigdje fibriloze, a tako je i u jednom subakutnom žarištu istog prereza.

U periventrikularnom supkroničnom i u 2 kronična žarišta odebljanje k.s.; nema fibrila. U jednom kroničnom žarištu (*sl. 16*) tek nekoliko posve rijetkih, disperznih, finih izomorfnih fibrila, koje su i dosta slabo impregnirane. U istom polju ima i nekoliko slabo vidljivih mrvičastih vlaknastih tvorba, koje izgledaju kao raspadnute fibrile.

Supkronično žarište medule spinalis s odebljalim i relativno umnoženim k.s. Na rubu žarišta ulaze iz pije sasma površno nekoliko sitnih spletova u parenhim.

U ovom slučaju bila su pretražena sva pronađena žarišta i to u svim prerezima.

6. P. F., rođena 1903.

Početak bolesti: 1925. hemipareza lijevo.

Tok bolesti: Progredijentno pogoršanje, spastično-ataksična parapareza, Nystagmus, suženje vidnog polja, teška dizmetrija, euforična demencija. Ther.: Ca-chinin.

Exitus: 28. XII. 1942. Sepsis.

Makroskopski: Mozak 1075 g. Mnoštvo žarišta na frontalnim prerezima do veličine zrna kukuruza naročito supkortikalno u centralnoj masi bijele supstancije, kortikalno, u »Wetterwinkel«, u bazalnim ganglijama, u desnom nucleus dentatus cerebelli, u ponsu, duž hrptenjače.

Mikroskopski: U subakutnom supkortikalnom žarištu frontalnog reznja odebljanje k. s., dijelom izolirana disperzna fibriloza, dijelom metlasta rahla mrežica uz k. s.

U 2 supkortikalna kronična žarišta istoga reznja jako relativno umnoženje k. s., koji čine neku mrežicu. Osim toga u oba žarišta između sudova razapeta mrežica dosta gustih i grubih fibrila.

U kortikalnom žarištu samo neznatno odebljanje prekapilara.

U velikom kroničnom periventrikularnom subependimalnom žarištu nekoliko disperznih fibrila.

U subakutnom supkortikalnom žarištu bijele supstancije malog mozga disperzna fibriloza. U supkroničnom žarištu, koje zahvaća i nucleus dentatus manje disperznih fibrila, a u samoj vrpici nucleus dentatusa tek odebljanje kapilarne mreže.

7. (Prof. SALTYSKOW 142/32.) T. D., rođena 1897.

Primljena na neurološku kliniku 19. VI. 1931. s paraplegijom; remisija i konačno pogoršanje.

Exitus: 8. III. 1932. Urosepsis. Tbc pulmon. et intestini.

Makroskopski: Obilje porazbacanih žarišta do veličine graška uglavnom u bijeloj supstanciji mozga, oko nucleus dentatusa cerebelli, u bazalnim ganglijama.

Mikroskopski: Veliko supkortikalno žarište, koje je na jednom pretežno modularnom kraju kroničnog, a na drugom kraju dijelom i subakutnog karaktera. Ovim dijelom zadire žarište i preko granice korteksa, što se dobro vidi u preparatu masti, gdje u korteksu nema masno-zrnatih stanica. Preparat po Holzeru pokazuje u jednom kraju žarišta gustu anizomorfnu gliozu, a u drugom, gornjem kraju više izomorfnu rahliju gliozu: u cijelom žarištu je gliozna pretežno u rubnom dijelu. K. s. su po cijelom žarištu odebljali, naročito u donjem dijelu, gdje čine sastavni dio gustog anizomornog spleta srebrnih fibrila. Argirofilna mrežica u kroničnom dijelu žarišta (*sl. 1*) upravo je razapeta između k. s. Kod većih povećanja (*sl. 2*) to se još bolje vidi, te se čini, da se fibrile odvajaju od adventicijskog spleta bilo pojedinačno bilo u gustim snopovima te se onda dalje raširuju. Nigdje se ne mogu naći jezgre fibroplasta. Na pojedinim mjestima križanja fibrila osnovna se supstancija čini tamnije impregniranom, ali se kod najvećeg povećanja (*sl. 4*) vidi, da je to križanje još finijih niti, a ne homogena masa. Splet je smješten u centru: veći dio ruba između demijeliniziranog i nedemijeliniziranog dijela medularne supstancije upravo je posve čist od argirofilnih elemenata, ali na jednom mjestu toga ruba (*sl. 3*) pojedini odebljali k. s., a s njima neke vezane i slobodne fibrile prelaze čak i u nedemijelinizirano područje. U gornjem, svježijem dijelu žarišta nalaze se uglavnom slobodne, mjestimice dosta guste izomorfno poredane fibrile. U demijeliniziranom području korteksa, koje pripada ovom žarištu, ima zadebljanih prekapilara i jasan poseban kapilarni crtež. Tu imamo u najdonjem sloju i nekoliko finih, slobodnih izomornih fibrila. U gornjem dijelu žarišta nalazi se oko k. s. i nešto okruglastaničnog infiltrata.

U supkroničnom supkortikalnom žarištu jaka anizomorfna gliozna, mjestimice dosta izraženi infiltrat te odebljali k. s. s proširenim adventicijskim nrorstima. Na jednom mjestu tog žarišta (*sl. 8*) dosta slobodnih, finih, izoliranih fibrila izomorfno toku sudova. Na drugom mjestu (*sl. 9*) istog žarišta sasna rahli splet od nekoliko fibrila vezanih uz k. s.

U drugom, manjem supkortikalnom žarištu istih karakteristika i iz istog preparata rijetke slobodne izomorfne disperzne fibrile, koje su tek gdje gdje u svezi s k. s. (*sl. 15*).

U 2 manja supkortikalna subakutna žarišta s izrazitom infiltracijom samo odebljali k. s. bez fibriloze.

Veliko kronično periventrikularno žarište stopljeno je s drugim, manjim subakutnim. U kroničnom žarištu uz odebljale k. s. nalazimo u vanjskom dijelu žarišta rijetke slobodne izomorfne fibrile. U svježem žarištu više izomornih i anizomornih fibrila, koje su dijelom vezane uz k. s.

Na poprečnom prerezu medule spinalis kronično žarište u stražnjem snopu pokazuje rijetku grubu fibrilozu vezanu uz odebļjale k. s.

Na uzdužnom prerezu medule spinalis 2 kronična žarišta u lateralnim snopovima. U njima odebļjali k. s., a samo u jednom žarištu grube izomorfne fibrile, koje su većinom vezane uz sudove.

8. (Prof. SALTĶOW 203/14.)

Makroskopski: U formolu fiksirani komadići mozga, moždanog debla, medule spinalis s jasno sivkastomedim žarištima.

Mikroskopski: Subakutno subependimalno žarište iz zida postranične klijetke, dosta okruglostaničnog infiltrata, slaba reakcija fibrilarne gļije; odebļjali k. s., kapilare izgledaju mrežasto umnožene. U dubljim slojevima žarišta disperzna fibriloza i dosta cordons unitifs.

Kronično talamično subependimalno žarište. Vrlo malo infiltrata, izomorfna gļioza. Zadebļjali k. s.; dosta fibrila, koje dijelom slobodne, dijelom vezane čine nekoliko sasma rahlih snopića.

Na rezu kroz olivu nekoliko kroničnih žarišta s vrlo malo infiltrata i slabom izomorfnom gļiozom. U bijeloj supstanciji srednje izražena fibriloza, negdje disperzna, negdje fini splet, a uglavnom u svezi s k. s.

Na poprečnom prerezu kroničnog spinalnog žarišta odebļjali k. s. i pokoja slobodna fibrila.

Subakutno spinalno žarište u bijeloj supstanciji na uzdužnom prerezu ima nešto infiltrata i malo fibrila gļije, dosta odebļjelih sudova i razbacanih izomorfnih fibrila uz sudove.

9. (Prof. SALTĶOW 271/13.)

Makroskopski: U komadićima medule spinalis nekoliko žarišta.

Mikroskopski: Kronično sjenovito poprečno spinalno žarište bez infiltrata, bez masti, s dosta vlakana gļije; grubi k. s. i odebļjala vezivna pijalna septa.

Suprakronično uzdužno spinalno žarište, slab infiltrat, umjerena izomorfna gļioza. Vrlo grubo zadebļjali k. s. (sl. 7). Izrazita pretežno izomorfna fibriloza, koja je uglavnom vezana uz k. s. U donjem dijelu žarišta splet fibriloze, koje je očito nastao od zadebļjanih obliteriranih sitnih sudova, jasno je anizomorfnog mrežastog karaktera.

10. (Prof. SALTĶOW 312/09.)

Makroskopski: Komadići medule spinalis sa sivkastomedim žarištima.

Mikroskopski: U 2 kronična poprečna spinalna žarišta s anizomorfnom gļiozom, odebļjali k. s. bez fibriloze.

Veliko uzdužno spinalno žarište pretežno suprakroničnog, na jednom kraju subakutnog karaktera s malo infiltrata; osni valjci relativno uščuvani, izomorfna umjerena gļijaskleroza. Jako zadebļjanje k. s. Fibrile u bijeloj supstanciji u formi grubog ali rahlog spleta u djelomičnoj svezi s k. s. U svojoj supstanciji tek nekoliko fibrila, a kapilare su grublje oćrtane.

11. (Prof. SALTĶOW 110/11.)

Makroskopski: Nekoliko komadića hrptenjače i produžene moždine sa žarištima.

Mikroskopski: Na poprečnom prerezu kroz medulu oblongatu kronično sjenovito žarište s izomorfnom gļijasklerozom; odebļjali k. s. i jaki anizomorfnii fibrilozni splet.

Na poprečnom prerezu hrptenjače suprakronično žarište s odebļjalim i relativno umnoženim k. s.; umjerena infiltracija, uščuvani osni valjci, pojedine rijetke slobodne fibrile.

Na uzdužnom prerezu hrptenjače jedno kronično i jedno subakutno žarište u bijeloj supstanciji bez infiltrata s jakim alteracijom osnih valjaka, s odebļjalim k. s. i obiljem izomorfnog fibriloznog spleta.

Na prerezima kroz medulu spinalis vidi se i tipična sekundarna degeneracija uzlaznih puteva.

3. Sinoptički i kritički prikaz

Radi proučavanja argirofilnih mezenhimalnih elemenata obradio sam materijal iz 11 slučajeva klinički i anatomske utvrđene multiple skleroze. U 7 slučajeva taj je materijal bio kompletan, a u ostala 4 sastojao se samo od pojedinih u formulu sačuvanih komadića.

U kazuistici sam opisao 101 žarište. Za pretragu sam uzimao u svakom slučaju sva žarišta vidljiva na tipičnim prerezima, a nastojao sam ih uzeti iz različitih važnih dijelova c. ž. s. U svakom je žarištu po pravilu bila istraжена slika mijelinskih ovojnica, masti, osnih valjaka, staničnih i vlaknatih glioznih elemenata i vezivnih struktura. Držeći se tehničkog principa, da se od svake metode izrade po 3 uspješna preparata, pretražio sam cca 2000 preparata. Gdje nije bilo argirofilnih struktura u živčanom parenhimu u prva 3 preparata jednog žarišta, pretraživao sam dalje isto žarište, a ako je i tada nalaz bio negativan, tražio sam i pregledao žarišta iz susjedstva.

Upotrebljena je bila metoda impregnacije po Perdrauu i vlastita modifikacija te metode. Vlastita modifikacija (*sl. 1, 2 i 3*) čini se barem toliko selektivnom kao i originalna metoda (*sl. 6*). Kod posljednje nalazimo čak više precipitata, a kod modifikacije su ponešto impregnirani pojedini stanični elementi naročito jezgre (*sl. 10*), što nam se čini prednošću; tako bi se eventualno impregnirale i jezgre fibroplasta.

U 7 klinički obrađenih slučajeva radilo se o tipičnoj kroničnoj progresivnoj multiploj sklerozi s povremenim remisijama i egzacerbacijama. Manifestno oboljenje trajalo je od 2 godine (slučaj 3.) pa do 30 godina (slučaj 2.), prosječno oko 10 godina. Uzrok smrti je u 2 slučaja (3. i 7.) bila urosepsa, u ostalima sepsa, koja je u 2 slučaja (4. i 7.) bila kombinirana s tuberkulozom.

A. Opći opis pregledanih žarišta multiple skleroze

U 7 slučaja bila su po svem c. ž. s. razbacana tipična žarišta različite veličine i lokalizacije. Neka su bila jedva zamjetljiva, a druga su zauzimala široke rubove duž postranih klijetka ili su bila poput zrna graha ili još veća, no najveće veličine zrna leće. Najviše ih ima i u bijeloj supstanciji velikog mozga, i to supkortikalno i subependimalno, a naročito u t. zv. »Wetterwinkel« (STEINER), u vanjskom uglu lateralnih ventrikla. Zatim dolaze često žarišta u bazalnim ganglijima, meduli spinalis, moždanom deblu, ponsu i oblongati. Pojedina žarišta nađena su i u malom mozgu, a negdje i više njih u kori velikog mozga. Vrlo su rijetka i sitna žarišta bila u slučaju 5., koji je klinički davao tipičnu sliku multiple skleroze kroz 15 godina.

Od histopatoloških karakteristika proučenih žarišta spomenut ću samo ono, što je u svezi s daljim izlaganjima.

Demijelinizacija, strukturna i kemijska promjena mijelinskih ovojnica zbiva se ponajčešće tako, da se mijelinske ovojnice raspadaju u

grudice i mrvice (Elzholzova tjelešca), koja gube tinktorijelna svojstva mijelina, u prvom redu hematoksilinofiliju, a dobivaju svojstva neutralnih masti. Kapljice se masti nalaze u masno-zrnatim, odnosno zrnatim stanicama, koje su gliogenog porijekla.¹¹⁹ Te se stanice isprva nalaze još *in loco*, fiksne su, imaju oblik tipičnih mikroglijastanica; kasnije se zaokruže i nagomilaju u adventicijalnim prostorima k. sudova (*sl. 5*), gdje postepeno gube svoj masni zrnati sadržaj. Uz ovaj redoviti tip raspadanja postoji demijelinizacija po tipu izbljeđenja u žarištima istog slučaja, ali znatno rjeđe; mijelinske se ovojnice stanje, zapravo izbljede, a u okolnom tkivu i oko k. s. nalaze se masno-zrnate stanice. Žarišta su demijelinizacije okrugla i obično oštro ograničena. Sam oblik je varijabilan i stoji u savezu s apozicionim rastom žarišta. I u našem materijalu nalaze se sjenovita žarišta (Markschattenherde-SCHLESINGER), u kojima je demijelinizacija u čitavom žarištu samo parcijalna.

Oсни su valjci po pravilu relativno sačuvani: u svježim žarištima su nabubriili (DOINIKOW, André THOMAS), a u starijim rareficirani, deformirani, no svakako su upadljivo sačuvani prema potpunom nestanku mijelinskih ovojnica. Ganglijske stanice su tek neznatno oštećene.

U svježim se žarištima nalazi plazmatska reakcija glije, astrociti bujaju, a u starijim žarištima obilno produciraju glijafibrile u obliku izomorfne ili anizomorfne glioze prema tome, odgovara li poredaj fibrila glije osnovnom planu tkiva, naročito poredaju mijelinskih ovojnica, odnosno osnih valjaka.

U adventicijalnom prostoru nalazimo slabiji infiltrat limfocita i pojedinih plazma stanica, t. zv. okruglostanični infiltrat.¹²⁰

Morfološkom metodom teško je odrediti vremenski razvoj patološkog procesa. Obično se svježina i starost žarišta m. s. određuju prema slici

¹¹⁹ SALTZYKOW l. c. 289 piše, da je najvjerojatnije, da zrnate stanice nastaju od vezivnih adventicijalnih stanica. No čini mi se, da je vjerojatnije, da nastaju i od glija-stanica, u prvom redu mikroglije, prema različnim procesima razgradnje. (SPIELMEYER l. c. 180)

¹²⁰ Histološki kompleks upale, naročito infiltrat stanica, koji nademo u žarištima srednje dobi, ne mora po mome mišljenju značiti, da je sama upala primarnog karaktera. Ona može biti reakcija na prvotno degenerativno oštećenje mijelina. SPIELMEYER (*Histopathologie* ... 424-429) govori o simpatičnoj ili bolje rečeno simpatetičnoj formi upalne reakcije u smislu shvaćanja LUBARSCHA i BORSTA. Pa i SALTZYKOW (l. c. 229 i 543) samo cijeljenje rana zove upalnim procesom. Tako bismo kod m. s. mogli govoriti, s histopatološkog aspekta, o reparativnoj formi upalnog procesa.

Kod tipične m. s. nalazimo neznatno izraženi histopatološki kompleks upale, a sam infiltrat nalazimo tek u subakutnim i supkroničnim, a ne u akutnim žarištima. Slike staničnih infiltrata akutnih žarišta na preparatima po Nisslu ne djeluju uvjerljivo. Potrebna je kontrola slikom masti. Uvjerio sam se, da mnoge od tih »stanica infiltrata« pripadaju masno-zrnatim stanicama, koje su djelomice već odložile svoj sadržaj. Time ne mislim kazati, da definitivno smatram, da m. s. ne ide u upalne procese; ovdje se o tom i ne može diskutirati. Serozna prožetost rijetko nađenih akutnih žarišta pobuđuje sumnju, da se radi o eksudativnoj pojavi, pa da su žarišta m. s. posljedica *serozne upale* (RÖSSLE, EPPINGER). Na to pomišlja i sam Rössle u jednoj od svojih posljednjih radnja. (RÖSSLE, R., *Über die serösen Entzündungen der Organe. Virchow's* 311. 278 (1943)).

masti. U ovoj sam radnji podijelio proučena žarišta na akutna, subakutna, supkronična i kronična po sveukupnoj procjeni svih elemenata, koje nađemo selektivnim metodama u jednom žarištu. U akutnom se žarištu nađe svježiji raspad mijelina s djelomice hematoksilofilnim karakterom, zrnate stanice su još ponajviše u žarištu fiksne, *in situ*, osni su valjci nabubrili, glija ili ne pokazuje reakcije ili postoji samo plazmatski progresivnet glije, k. sudovi su u svojoj adventiciji rahlo prošireni. I čitavo žarište izgleda rahlo, prožeto seroznim eksudatom, naročito u blizini k. s. U subakutnom žarištu su zrnate stanice ponajviše mobilizirane oko k. s., gdje nađemo i stanični infiltrat, astrociti počinju s tvorbom pojedinih fibrila, a žarište postaje kompaktnije. U supkroničnom žarištu je manje masti u lokalnoj gliji i oko k. s., gdje nađemo još nešto infiltrata, u žarištu je izražena fibrilarna glijoza i rarefakcija osnih valjaka. U kroničnom žarištu ima kapljica masti tek u kojoj perivaskularnoj stanici, ima vrlo malo infiltrata stanica, žarište je očišćeno, a jaka glijaskleroza je izraz reparacije.

U histopatološkoj slici m. s. najčešća su kronična žarišta. Od 101 pretraženog žarišta 60 je kroničnih, 21 je supkronično, 18 subakutnih, a 2 su akutna. Takav je nekako odnos i između žarišta u pojedinom slučaju. U slučaju 2., koji je najdužeg kliničkog trajanja (oko 30 godina), našao sam baš ona 2 akutna žarišta uz 15 kroničnih, 5 supkroničnih i 1 subakutno. Ali m. s. je i tu proteus-bolest. Tako imademo slučaj 3. s najkraćim trajanjem (event. 2 godine), pa sam tu našao samo 3 kronična i 4 supkronična žarišta. Svakako treba uvijek računati sa slučajnošću, koja nam donosi pod nož i vidno polje jednom svježije, a drugi put kronično žarište, no ipak je odnos kroničnih prema akutnim žarištima suviše upadljiv. I u jednom te istom žarištu naići ćemo na različite karaktere starosti žarišta, što odgovara apozicionom rastu žarišta m. s. Nerijetko imamo u jednom dijelu žarišta sliku sasma kroničnog karaktera, a u drugom dijelu sliku akutnog ili subakutnog. Često se uz rub kroničnog žarišta nađe sasma svježiji proces demijelinizacije.

I u našim preparatima vide se razlike između žarišta u bijeloj supstanciji, koja su tipična, i kortikalnih žarišta odnosno žarišta u sivoj supstanciji. Tu je drukčiji način čišćenja raspadajnih produkata, a drukčija je i reakcija glije. U svježim žarištima površnih slojeva kore velikog mozga razgradnja je masti fiksna, mast je samo u lokalnoj gliji i odlazi u perivaskularne prostore bez vidljivog posredovanja mobilnih zrnatih stanica. U kroničnim kortikalnim žarištima nema ni bujanja fibrilarne glije. Tako se ponašaju i kortikalna žarišta maloga mozga, siva supstancija bazalnih ganglija: *caudatum* i *nucleus lentiformis*, vrpca *nucleus dentatus cerebelli* i *nucleus olivaris inferior* i otočići sive supstancije ponsa. Siva supstancija medule spinalis, a donekle i talamusa i donjih slojeva kore velikog mozga pokazuje više sličnosti s tipičnim medularnim žarištima.

Kao primarni element, koji se u žarištima m. s. selektivno impregnira srebrom po metodi Perdrau ili vlastitom modifikacijom te metode, jesu argirofilna vlaknaca, argirofilne fibrile. One su svjetlije ili zatvorenije tamnocrnog tona. Okrugle su, glatke, zavijene ili ravne, a kod najvećeg povećanja (sl. 4) pokazuju po pravilu homogenu strukturu. Debljina im je raznolika. Jasno se razabira, da su u primarnom obliku to sasvim tanke niti poput najfinijih fibrila glijе (sl. 4, 6 i 8), a da su deblje fibre, vlakna tek spletovi tanjih niti, koje ne možemo mikroskopski razmrsiti. Vlakna su različne debljine ne samo u različnim preparatima, već i u jednom vidnom polju. Rijetko su solidna (sl. 8, 12 i 15), već se deblje vlakno obično raščinja u pojedine tanje niti, koje se odvajaju bilo pojedinačno bilo više njih i onda među sobom dalje prepleću (sl. 7). Pokoje se vlakno upravo jasno račva u svoje fibrile (sl. 6). Vlaknaca zbog tih svojstava raspletanja i prepletanja lako tvore na mjestima veće gustoće rjeđi ili gušći splet.

Vlaknaca u žarištu možemo podijeliti u ona, koja su izvan granice adventicijalnog prostora, dakle izvan marginalne glijе u samom živčanom parenhimu, i u ona, koja čine adventiciju samih krvnih sudova. Prednji morfološki opis odnosi se na obje vrste vlaknaca, ali se lakše primjenjuje kod onih prve vrste. U svježim su žarištima vlakna adventicije k. sudova rahlo nabujala. U starijim žarištima, a to je u pretežnoj većini, adventicija i čitava stijenka k. s. izgleda kod grubog, malog povećanja kao tamna, kompaktno impregnirana homogena masa (sl. 2), pa se tek kod većeg povećanja i kod povoljnih optičkih uvjeta razmrsi u splet pojedinih vlaknaca (sl. 4). Tako je i kod prekapilara. Nešto su drukčije morfološke prilike kod kapilara osobito kod onih u žarištima sive supstancije (sl. 10 i 14). Tu je čitava stijenka kapilara *in toto* impregnirana manje ili više finom sivom presvlakom srebra, u kojoj se samo naslućuje diferenciranje najfinijih fibrila.¹²¹

Ni u jednom preparatu, pa ni u akutnim žarištima nisam mogao izvan najužeg područja k. sudova naći fibroplasta odnosno staničnih elemenata, koji bi se mogli smatrati za takve. Pa ni u samim adventicijama nisam našao naročito umnoženje takvih stanica, a svakako nije bilo kakvih »jezgračavih fibroplastičnih mreža«, koje bi prodirale izvan granice adventicije.

Fibrile su gole, bez zamjetljivih plazmatskih ovoja. Kod slabijeg povećanja osnovna je supstancija, doduše, na pojedinim mjestima računava i križanja fibrila izgledala nešto tamnije impregnirana, što bi se moglo činiti kao neki ovoj. No kod većih povećanja (sl. 4) razabira se, da su ta tamnija mjesta zapravo samo splet najfinijih fibrila.

Na nekim mjestima mogao sam u Perdrau-preparatima naći neke mrvičaste vlaknaste strukture (sl. 16). Kontrolom sam se mogao uvjeriti, da tu moramo računati s mogućnošću pogreške u tehničkoj obradi.¹²²

¹²¹ Ovdje se vjerojatno i radi o membranoznim argirofilnim strukturama.

¹²² Sama tehnika impregnacije srebrom ne daje ekvivalentnu sliku u smislu Nisslo-zijh zahtjeva.

U ovoj sam radnji upotrebio neke izraze, kojima sam označio neke karakteristike argirofilnih elemenata u žarištima m. s.

Samo postojanje argirofilnih vlaknaca u živčanom parenhimu izvan granice adventicijalnog prostora, dakle *membrane perivascularis*, nazivam *fibrilozom* (sl. 6).¹²³ Tada govorim i o pozitivnom nalazu fibriloze u žarištu.

Po *intenzitetu* može fibriloza biti *gusta* (sl. 2), *izrazita* (sl. 6), *umjeren* (sl. 11 i 13) ili *rijetka* (sl. 15). Ako je izražena u znatnoj mjeri, može se govoriti i o *fibrosklerozi*, prema uobičajenom izrazu *glijaskleroza*. U žarištu mogu biti i samo neke *pojedine*, razbacane, *disperzne* fibrile (sl. 16) ili ih uopće i nema, te je nalaz negativan.

Ima različnih *tipova* fibriloze. Pojedine fibrile mogu biti *izolirane*, svaka za sebe (sl. 16), ali izolirane fibrile mogu biti i u manjim *snopovima* (sl. 13). Što je više vlaknaca, to češće komuniciraju među sobom te se isprepleću. To može biti djelomice (sl. 12) ili potpunije. Tada govorim o *spletu* fibrila. I taj može biti u obliku rjeđih ili gušćih *snopova* (sl. 6 i 7), koji kadikad izgledaju poput raščupane metle; to su *metlasti snopovi*. Drugi je oblik spleta *rahla* (sl. 9 i 10) ili *gusta mrežica* (sl. 2). Ovaj posljednji tip fibriloze svakako je najupadljiviji. Tu su vlakanca tako gusto mrežasto isprepletana i isprekrštana, da se samo gdje gdje u vidnom polju primjećuje, kako pojedine fibrile slobodno završavaju u parenhimu (sl. 4).

Gusti splet fibrila u obliku mrežice redovito je u intimnom kontaktu s adventicijalnim spletom fibrila odnosno sa stijenkom k. sudova. Mrežica izgleda kao razapeta između k. s., a adventicijalne ovojnice kao da su se rasplele u tu mrežicu fibrila (sl. 4).

No s druge strane nalazimo često fibrile, koje nemaju u vidnom polju sveze s k. s. Naročito je to često kod rjeđe fibriloze (sl. 8, 12, 15 i 16). Takvu fibrilozu nazivam *slobodnom* za razliku od *vezane*.

Između tipa posve slobodnih disperznih fibrila i tipa mrežice razapete između k. s. ima kontinuiranih prijelaza, te postoji tipična varijabilnost nalaza. Iako je rijetka fibriloza pretežno slobodna, ipak ima i pojedinih fibrila, koje su u svezi s k. s. (sl. 12 i 13). Tako i kod rahlog spleta (sl. 9) mogu sve fibrile biti u spoju s k. s. ili su pak slobodne (sl. 10). Kod fibriloze srednje gustoće najčešći je nalaz, da su pojedine fibrile ili pojedini snopovi fibrila slobodni, a drugi da su manje ili više vezani s adventicijom k. sudova (sl. 6). Tu je na nekim mjestima vidljivo, kako pojedine fibrile ili tanji ili deblji metlasti snopovi fibrila prelaze vanjsku granicu adventicije, te se razmršeni u tanje snopiće slobodno završavaju u parenhimu u nekoj udaljenosti od k. sudova.

Na nekim preparatima rahla mrežica imponira, kao da je upravo nastala jednostavnom morfoličnom diferencijacijom nekih dotada nevidljivih spojnih mostića između sitnih k. s., odnosno obliteracijom tih sudova samih.

¹²³ Nalaz pojedinih cordons unitifs (CAJAL) ne može se smatrati fibrilozom.

Često se vidi, kako fibriloza slijedi plan lokalne strukture tkiva, te su argirofilne niti poredane konformno smjeru osnih valjaka (sl. 6, 7 i 12). Tada govorim o *izomorfnoj* fibrilozi za razliku od *anizomorfne*, a izraz je uzet prema analognom, u neurohistopatologiji uvriježenom izrazu za anizomorfnu i izomorfnu gliozu. Svi tipovi fibriloze mogu biti izomorfni osim mrežica, koje su naravno uvijek anizomorfne, pa i one najnježnije. Pojedine su fibrile izomorfne (sl. 8 i 15), a tako i rjeđi (sl. 11 i 14) pa i gušći snopići fibriloze (sl. 6, 7, 12 i 13). Ali i kod pojedinih fibrila, a naročito kod malo gušće fibriloze nalazimo slabiju ili jaču anizomorfiju (sl. 10, 11 i 14, i naročito sl. 9).

Fibrile su većinom u centralnim partijama žarišta (sl. 1 i 8) ali mogu biti posvuda po žarištu (sl. 6) bilo jednakomjerno razbacane bilo u grupicama, a negdje baš uza sam rub žarišta (sl. 13).

Fibrile se po pravilu nalaze u samom žarištu demijelinizacije. Kod manjeg povećanja u vrlo karakterističnom slučaju mrežice u centru žarišta (sl. 1) vidimo upravo, kako je prstenasta rubna zona žarišta bez ikakve fibriloze. Ali se kod većeg povećanja vidi, kako na određenom mjestu tog graničnog pojasa (sl. 3) imamo fibrilozu vezanu uza sudove, koja osim toga prelazi i u granično područje nedemijeliniziranog parenhima.

C. Relacije vlaknaca prema karakteru žarišta

a. Vlaknaca u stijenci krvnih sudova

U svim žarištima, bilo ili ne bilo u njima fibriloze, nalaze se histopatološke promjene k. sudova. Te su promjene različite prema lokalizaciji žarišta u bijeloj ili sivoj supstanciji te prema tome, radi li se o svježim ili starim žarištima.

U pregledanom materijalu bila su samo 2 akutna žarišta, i to u bijeloj supstanciji hrptenjače (sl. 6). Oko k. s. nalazimo proširene i nabujale adventicijalne prostore, umnožene argirofilne niti u njima, adventicija je rahla, oka adventicijalne mreže su široka.

U starijim žarištima bijele supstancije adventicije k. s. su odebljale, grubljeg crteža i znatno su bogatije argirofilnim vlaknima nego adventicije u nedemijeliniziranom parenhimu. Kod većine tih tako promijenjenih k. s. vidimo, da fibrile adventicije bilo pojedinačno bilo u rjeđim ili gušćim snopovima prelaze granicu marginalne glije, pa i tamo, gdje u žarištu imamo jasnu slobodnu fibrilozu (sl. 15). Na kapilarama se u takvim žarištima vidi »kapilarna fibroza«;¹²⁴ spiralne su ture argirofilnih niti gušće, pa kapilare naliče na prekapilare, barem u slici po Perdrauu (sl. 12). *Cordons unitifs* su na više mjesta znatno odebljali (sl. 14 i 15), te se nekad očituju kao osnovni skelet argirofilne mrežice. Kojiput se čini, da takav skelet čine uz *cordons unitifs* i obliterirane kapilare, a nastali splet je anizomorfan.

¹²⁴ SPIELMEYER I. c. 217 i 352.

Pravog pupanja k. sudova nisam u takvim žarištima primijetio; zadebljanje k. s. i markiranje sitnih kapilara, koje inače nijesu vidljive, imponira kao relativno umnoženje krvnih sudova u žarištu.

U žarištima sive supstancije, kako je to naročito vidljivo u kori velikog mozga (*sl. 10*) i u sivim otočićima ponsa (*sl. 14*), k. s. se vladaju drukčije. Tu nema većih k. s., te su samo sitniji k. s. odebljali, ali nalazimo jasno izraženu markantnu mrežu kapilarnih konvoluta. Već je opisana morfološka slika tih kapilara, koje se drukčije ponašaju od kapilara u žarištima bijele supstancije. Kod njih se naime ne vidi kapilarna fibroza, već stijenka biva fino homogeno impregnirana. Osim na spomenutim mjestima tako se ponašaju i kapilare u sivoj supstanciji *caudatuma* i *nucleus lentiformis*, u vrpci *nucleus dentatus cerebelli* i *nucleus olivaris inferior*. U žarištima sive supstancije medule spinalis i talamusa k. sudovi se ponašaju donekle sličnije onima u žarištima bijele supstancije, odebljanje adventicije k. s. je jasnije, a tako i kapilarna fibroza.

Ni u žarištima sive supstancije nisam mogao naći pupanja kapilara; stvaranje novih kapilara po Schröderovu shvaćanju može se samo naslutiti; *cordons unitifs* nalaze se često i u tim žarištima.

Svi jače zadebljali k. s. u žarištima kod bojadisanja po van Giesonu primaju u svoje adventicije obilno fuksin.

b. Fibriloza

Prelazeći na analizu odnosa fibriloze i njezinih pojedinih tipova prema čestoti nalaza po slučajima i prema različitim karakteristikama žarišta m. s. s obzirom na topiku, veličinu i pojedine histološke oznake žarišta, nužno je istaknuti teškoće, s kojima se kod toga susrećemo.

Multipla skleroza je proteus bolest po kliničkoj pa i po svojoj makroskopskoj i mikroskopskoj slici. Varijabilne su brojne karakteristike žarišta i njihov međusobni odnos, a varijabilan je i intenzitet i tip fibriloze. Jednom nađemo u prvom preparatu jako izraženu fibrilozu, a drugi put moramo pretražiti cijelo žarište, desetak preparata, pa da možda tek na jednom mjestu dođemo do pozitivnog nalaza različitog intenziteta. Na različitim preparatima istoga žarišta zna fibriloza biti različitog tipa i intenziteta, pa tako je čak i na različitim mjestima jednog te istog preparata. Granice između pojedinih tipova fibriloza i pojedinih tipova žarišta nisu oštre, već su arbitrarno povučene. Tip pojedinog žarišta i nalaz i tip fibriloze u njemu odredio sam prosječno prema svim ustanovljenim oznakama na pojedinim preparatima toga žarišta. Da udovoljimo zahtjevima statističke obrade, morali bismo na većem materijalu pretražiti baš sva žarišta pojedinog slučaja, i to svako žarište u seriji rezova. Taj zahtjev nije kod m. s. uopće ostvarljiv iz razumljivih tehničkih razloga. Tako nam i naš materijal, koji sam nastojao što rigoroznije pretražiti, pruža uglavnom aproksimativne podatke, te samo upadljiviji brojevi odnose mogu djelovati uvjerljivo. Tabela, koju donosim, služi prvenstveno lakšem pregledu.

Pregled xarista potopici, dobi i tipu fibroloze

Lokalizacija:	Cortex cerebri			Sub. cortex			Regio periventric. lam.			Thia Bar. ggl.			Caps. int.			Pons			Oli. va			Cblum medul.			Nuel. dent. cortex			Medulospin. trans.			Medulospin. longit.			Ukupno
	kron.	subkron.	subakut.	kron.	subkron.	subakut.	kron.	subkron.	subakut.	kron.	subkron.	subakut.	kron.	subkron.	subakut.	kron.	subkron.	subakut.	kron.	subkron.	subakut.	kron.	subkron.	subakut.	kron.	subkron.	subakut.	kron.	subkron.	subakut.	kron.	subkron.	subakut.	
Dob xarista:				3	2	1							1	1	2	1																		11
Mrežica:																																		6
gusta. < izom. fibrol. < aniz.	1												1	1	2																			9
umjer. < izom. fibrol. < aniz.				2	1	1							1																					9
poprd. < izom. fibrole. < aniz.				2	2																													8
				3	4																													4
				1	1	1																												14
ukup. < izom. fibrol. < aniz.	1	1	2	2	1	1							1	1	1																			19
				8	7	3	5	1	1				1	1	5	1																		42
nema fibrol.	4	1	4	1	5	1	2	5	2	1	2	1	1	1	2																			40
Ukupno xarista:	7			33			12	6	3	5	4	8	3	2	1	7																		101

Pregled žarišta po topici, dobi i tipu fibriloze

Sveukupno sam u 61 žarištu našao fibrilozu različitog tipa, a u 40 žarišta nije je bilo. Budući da sam za pretragu imao samo u prvih 7 slučajeva potpuni materijal, to bih samo kod njih mogao postaviti odnos pozitivnih nalaza prema negativnima, što će reći: u koliko žarišta nalazimo fibrilozu, a u koliko je žarišta ne nalazimo. Kod tih je slučajeva odnos donekle 6 : 4 osim u slučaju 5. Ovaj se već i makroskopski razlikovao od drugih slučajeva malenim brojem sitnih žarišta, koja su sva bila mikroskopski pretražena. A samo u jednom kroničnom subependimálnom žarištu našao sam nekoliko finih izomorfnih fibrila (*sl. 16*). Ostali histološki nalaz potvrđuje u potpunosti kliničku dijagnozu bolesti, koja je trajala 15 godina s jasnom neurološkom slikom, samo bez ikakvih jasnih psihičkih smetnja. I slučaj 4. razlikuje se od ostalih po nepovoljnijem odnosu pozitivnih i negativnih žarišta.

Akutna su žarišta najrjeđa; bila su samo 2 u hrptenjači 2. slučaja. U jednom je žarištu bila gusta izomorfna fibriloza, a u drugom je uopće nije bilo. Kako su kronična žarišta najčešća, to je u njima i najveći apsolutni broj pozitivnih nalaza, pa nas onda interesira samo relacija pozitivnih prema negativnim nalazima. U kroničnim žarištima ta relacija iznosi 33 : 27. Relacija za pozitivne nalaze povoljnija je u supkroničnim žarištima, gdje je 15 : 6, i u subakutnim, gdje 12 : 6.

U priloženoj tabeli dajemo detaljniju specifikaciju proučenih žarišta po topici i starosti žarišta s obzirom na intenzitet i tip fibriloze prema izomorfiji i anizomorfiji.

Iz tabele se ponajprije vidi, kako je lokalni faktor odlučan za pojavljivanje fibriloze u nekom žarištu. U svojoj supstanciji bazalnih ganglija i u kori maloga mozga nisam uopće našao fibriloze; tu je i samih žarišta malo. Apsolutno i relativno najviše pozitivnih nalaza ima u supkortikalnim i periventrikularnim žarištima i u meduli spinalis. Tu imamo i onako najveći broj žarišta, pa je od važnosti samo relacija pozitivnih nalaza prema negativnima, i ona iznosi po prilici 3 : 1. U žarištima kore velikoga mozga i talamusa ta je relacija upravo obratna, 2 : 5 i 1 : 5, a u ostalim žarištima je broj pozitivnih nalaza nekako jednak broju negativnih.

Sveukupno je bilo 11 žarišta s mrežicom, 12 s gustom fibrilozom (i to 6 s izomorfnom, 6 s anizomorfnom), 17 žarišta s umjerenom fibrilozom (9 s izomorfnom, 8 s anizomorfnom) te 21 s rijetkom fibrilozom (4 s izomorfnom, 17 s anizomorfnom). Sličan odnos bio je i prema pojedinim slučajevima.

Mrežice sam našao u supkortikalnim žarištima, u ponsu, na prerezu kroz olivu, u bijeloj supstanciji maloga mozga i u meduli spinalis. Gusta se fibriloza nađe također gotovo uvijek samo u bijeloj supstanciji osim u jednom žarištu u donjim slojevima kore velikoga mozga. Kod umjerenе i rijetke fibriloze nema neke zavisnosti od lokalizacije žarišta.

Lokalizacija žarišta nije od nekog vidljivog značenja za izomorfiju ili anizomorfiju fibriloze, jedino se čini, da je fibriloza, nađena u donjim slojevima korteksa, izomornog tipa.

Starost žarišta nema utjecaja na intenzitet fibriloze već samo na tip fibriloze.

U jednom jedinom akutnom žarištu s pozitivnim nalazom imamo jaču izomornu fibrilozu; u drugim, kroničnim, supkroničnim i subakutnim žarištima nalazimo zastupanu fibrilozu svakog intenziteta bez upadljivih odnosa. Tako nalazimo u kroničnim žarištima uz mrežice i pojedine fibrile, – odgovarajući reprezentativnom broju kroničnih žarišta također u visokom broju, – ali i u subakutnim žarištima nalazimo uz rijetke fibrile i mrežice.

U svježim je žarištima drukčiji odnos između izomornih i anizomornih fibrila nego u kroničnim. U kroničnim žarištima je odnos izomornih prema anizomornim 8 : 25, u supkroničnim 3 : 12, u subakutnim 6 : 6, a u akutnim 1 : 0. U svježim žarištima nalazimo dakle relativno više izomornih, a u kroničnim više anizomornih fibriloza. To je još upadljivije kod rijetkih fibrila. Tu je odnos izomornih prema anizomornima u kroničnim žarištima 1 : 10, dok je u subakutnim taj odnos 3 : 1. Dakle u svježim su žarištima rijetke fibrile relativno češće izomorfne.

Odnose različnih tipova fibriloze prema krvnim sudovima nisam prikazao u donesenoj tabeli. Sve su mrežice u svezi s k. sudovima. Kod guste fibriloze odnos slobodnih prema vezanima je 3 : 9, kod umjerene 8 : 9, a kod rijetke 17 : 4. U kroničnim žarištima je odnos slobodne fibriloze prema vezanoj 12 : 21, u supkroničnim 7 : 8, u subakutnim 9 : 3, a u akutnim 0 : 1. Dakle rijetke su fibrile pretežno slobodne, a u svježim žarištima prevladava tip slobodne fibriloze. (Izuzetak bi mogla činiti i vezana fibriloza u jednom jedinom akutnom žarištu.)

I slobodne i vezane fibrile mogu biti izomorfne i anizomorfne, a relacije nisu od nekog vidljivog značenja.

U nekoliko kroničnih žarišta demijelinizacije po tipu izbljeđenja našao sam jaki anizomorni splet, a tako je bilo i u 2 kronična sjenovita žarišta.

Odnosi fibriloze prema gliozii, intenzitetu razaranja osnih valjaka, jakosti staničnog infiltrata i slici masti već su uglavnom izraženi u odnosima prema starosti pojedinog žarišta. Ondje su naime svi ti faktori već obuhvaćeni, pa će još samo nešto trebati da spomenemo. I kod tih pojedinih faktora ne vidimo nekog odnosa prema intenzitetu fibriloze, već samo donekle prema njezinu tipu.

Glioza je jača u starijim žarištima, ali gusta fibriloza tu nije relativno češća, jer sam je našao i u akutnom žarištu, gdje još nije bilo nikakve reakcije sa strane glije (sl. 5 i 6).

U svježim žarištima glijoza je više izomornog tipa; tu ima i relativno više izomornih fibriloza. No ima žarišta s izomornom gliozom i anizomornom fibrilozom, kao i obratno.

Veća je analogija u ponašanju fibriloze i glioze u žarištima s obzirom na lokalizaciju; u žarištima sive supstancije, gdje je upravo karakteristična slaba gliozna, ima vrlo malo fibriloze.

Odnos je tipa fibriloze prema slici masti analogan odnosu prema starosti žarišta; nikako ne postoji neki jasan odnos intenziteta fibriloze prema intenzitetu slike masti. Isto je tako i kod odnosa prema eksudativno-infiltrativnim pojavama.

Jaku fibrilozu mogao sam naći i kod slabije i kod jače alteracije osnih valjaka. Kod vrlo jake alteracije u nekoliko subependimalnih žarišta (naročito u slučaju 2.) bilo je vrlo malo disperznih fibrila. Kod jače alteracije relativno češće nalazimo tip anizomorfne fibriloze.

Ni veličina žarišta nema značenja. Baš su netom spomenuta subependimalna žarišta s vrlo slabom fibrilozom bila neobično velika. U slučaju 5., gdje sam jedva našao nekoliko rijetkih fibrila, žarišta su makroskopski bila sasvim sitna, ali u jedva vidljivim žarištima drugih slučajeva našao sam gustu fibrilozu (sl. 5 i 6).

Kod bojadisanja po van Giesonu mogao sam samo u 2 kronična supkortikalna žarišta ustanoviti, da se na mjestu centra spleta kompaktnih argirofilnih vlakana vidi splet kolagenih vlakana. U svim ostalim žarištima nisam mogao naći, da bi fibrile primale fuksin, a bilo ih je tom metodom i nemoguće diferencirati od vlakanaca glije.

Spomenut ću još nekoliko interesantnih pojedinosti iz pojedinih žarišta naročito s obzirom na njihovu lokalizaciju.

U žarištima gornjih dijelova kore velikog mozga nisam uopće našao fibriloze. Ondje ima nešto kapilarne fibriloze i po koji jače istaknuti *cordon unitif*. Dva pozitivna kortikalna žarišta pripadaju najdonjim slojevima kore. Jedno je žarište subakutnog karaktera s nekoliko izomornih fibrila u radijarnom smjeru i s tipičnim opisanim kapilarnim promjenama. Posljednje postoje i u drugom pozitivnom kortikalnom žarištu (sl. 10), koje je supkronično, i u kojem se nalazi horizontalno položeni gušći splet fibrila. Oba su ta žarišta pripadala po jednom većem žarištu demijelinizacije, koje je iz supkortikalnog predjela djelomice zahvatilo i u koru. A u samom supkortikalnom dijelu je fibriloza bila u oba slučaja neznatna, pa čak i znatno slabija nego u kortikalnom dijelu.

U bazalnim ganglijama nađu se jedino u subependimalnim partijama talamusa žarišta s nekoliko disperznih anizomornih fibrila u samoj sivoj supstanciji. U drugim, inače dosta čestim žarištima ostalih bazalnih ganglija nema fibriloze u sivoj supstanciji. Upravo je tipično, kako se fibriloza u žarištima, koja zahvaćaju uz griseum bazalnih ganglija i kapsulu internu, nalazi samo u kapsularnom dijelu žarišta (sl. 11), a u sivoj se supstanciji vide samo promjene na stijenci k. s. Još je uočljiviji isti nalaz u ponsu (sl. 14), gdje se izomorfni spletovi ograničuju samo na bijelu supstanciju, a ne prelaze u otočiće sive supstancije, u kojima imamo samo karakteristične promjene na kapilarama. Tako je isto u žarištima, koja pogađaju *nucleus dentatus* i *nucleus olivaris infe-*

rior. U ganglionarnom dijelu žarišta, u vrpici tih jezgara, nema fibriloze, već se nađe po koja disperzna fibrila, koja izgleda kao *cordon unitif*.

Slične su prilike u kori malog mozga. U žarištu, koje zahvaća koru i moždinu, vidi se (*sl. 12*) gusta izomorfna fibriloza tek u medularnom dijelu ispod sloja zrnaca.

U sivim partijama *medule spinalis* nema izrazitih spletova; tu su k. s. zadebljali kao u drugim žarištima bijele supstancije, a ima i dosta disperznih fibrila, za koje je, doduše, teško kazati, nisu li *cordons unitifs*, kojih baš ovdje ima u znatnom broju.

U različitim subependimalnim žarištima pretežno dolaze disperzne rijetke fibrile. Tako je to u velikim žarištima postranih klijetka, a tako i u Silvijevu akveduktu i u 4. klijetci.

Slike u prilogu opisane su svaka za sebe, a i u tekstu kazuistike i drugih odsjeka ovog poglavlja. Slike 1–4 prikazuju jedno supkortikalno dihotomsko žarište, koje se sastoji od kroničnog i subakutnog dijela. Centralne i periferne partije tipične guste mrežice u kroničnom dijelu žarišta prikazane su i pod jačim povećanjima. Na slikama 5 i 6 vidi se akutno žarište bijele supstancije hrptenjače u slici argirofilnih struktura, koje se ovdje pokazuju kao jaka izomorfna dijelom slobodna fibriloza, dijelom vezana melasta, a i kao rahlo nabujanje adventicije k. s. Slika 7 prikazuje sličnu, ali mnogo gušću fibrilozu u jednom kroničnom žarištu analogne lokalizacije. Slike 8, 9 i 15 pokazuju razne tipove rjeđe fibriloze iz jednog te istog preparata, odnosno iz jednog supkortikalnog kroničnog žarišta. U slici 10 imamo gušću fibrilozu u donjim slojevima kore velikog mozga. Na slici 11 vidi se razlika u ponašanju argirofilnih struktura u bijeloj i u sivoj supstanciji jednog žarišta putamena i kapsule interne, a na slici 14 ista, samo jače markirana razlika u jednom žarištu u ponsu. Slike 12 i 13 prikazuju kronično žarište, koje zahvaća različite dijelove malog mozga i primjerenu izomorfnu fibrilo u u snopovima ispod znatog sloja i na rubu žarišta. Slika 16 prikazuje rijetke sloboodne fibrile u jedinom pozitivnom žarištu slučaja 5; tu dolaze i nejasne mrvičaste vlaknaste konture, za koje bi se moglo pomisliti da su fibrile u raspadanju.

D. Rezultati i zaključci

Karakteristika je argirofilnih vlaknaca, da se slažu u deblja vlakna i međusobno isprepleću.

U žarištima m. s. nalazimo promjene onih vlaknaca, koja se već *de norma* nalaze u stijenci krvnih sudova, a u samom živčanom parenhimu žarišta pojavljuju se vlaknaca nanovo kao argirofilna fibriloza.

Teško je naći jasne i evidentne odnose između tipova fibriloze i pojedinih karakteristika žarišta te povući sigurne zaključke kraj velike varijabilnosti oblika i intenziteta argirofilnih struktura kao i histoloških karakteristika žarišta m. s.

Promjene na krvnim sudovima dolaze u svim žarištima. U najsvježijim žarištima bijele supstancije nalazimo uz općenitu seroznu prožetost žarišta i rahlo bujanje vlaknaca adventicije; u starijim je žarištima adventicija grubo odebljala i djelomice kolagenizirana. U žarištima sive supstancije nalazimo malo odebljelih sitnih krvnih sudova, kapilarnu fibrozu i naročitu sliku kapilara, kojih je stijenka *in toto* nježno impregnirana.

I kod fibriloze uza svu varijabilnost čestoće, intenziteta i tipa nalazimo ipak pojedine odnose u takvoj relativnoj pa i apsolutnoj frekvenciji, da možemo zaključiti na neku pravilnost i tumačiti neke morfološke nalaze. No češće moramo misliti na još nepoznate momente među koje dolazi eventualno i pitanje konstitucije te nozološke diferencijacije različitih forma same m. s.¹²⁵

U pojedinom slučaju klinički tipične m. s. odnos pozitivnih nalaza fibriloze u pojedinim žarištima prema negativnim nalazima bio je 6 : 4. U jednom slučaju, gdje su žarišta i makroskopski bila vrlo rijetka i sitna, samo na jednom jedinom mjestu nađeno je nekoliko fibrila. Kod drugih slučajeva nema evidentnih relacija prema intenzitetu i tipu fibriloze.

Lokalizacija žarišta igra odlučnu ulogu i za čestoću nalaza i za intenzitet fibriloze. Fibriloza po intenzitetu i po čestoći preferira bijelu supstanciju. U površnim slojevima kore velikog mozga, u kori malog mozga, u sivoj supstanciji bazalnih ganglija (osim u talamusu), u otočićima sive supstancije ponsa, u vrpici *nucleus dentatus* i *nucleus olivaris inferior* uopće nema fibriloze. U tim se žarištima posebno ponašaju i krvni sudovi i glijia, a poseban je i tip čišćenja masti. Uzrokom takvog negativnog nalaza fibriloze u tim žarištima smatram, što tu ima vrlo malo mijelina. Fibriloza nađena u kori velikog mozga pripada žarištima u dubljim slojevima kore, gdje su mijelinske ovojnice gušće.

U svježim i u starim žarištima bijele supstancije fibriloza je najrazličitijeg intenziteta i tipa.

U kroničnim žarištima odnos pozitivnog nalaza prema negativnom iznosi 33 : 27, u supkroničnim 15 : 6, u subakutnim 12 : 6, a u akutnim 1 : 1. Iz toga bi se moglo zaključiti, da u starijim žarištima ima relativno manje fibrila, da one propadaju, pa da fibrilarna glijia potiskuje vezivo.¹²⁶ No za takav zaključak nemamo ni statistički uvjerljivog dokaza, a ni morfološkog nalaza, koji bi sasvim sigurno govorio za nestajanje argirofilnih fibrila. Bilo je doduše preparata, u kojima sam našao mrvičaste vlaknaste strukture, koje bi se mogle shvatiti kao fibrile u raspadanju. Naročito bi bilo zamamljivo, da vrlo oskudni nalaz fibrila u slučaju 5., u kome ima i takvih mrvičastih tvorba (*sl. 16*), tumačimo propadanjem fibrila. Ali je po mom mnijenju vjerojatnije, da se radi o pogrešci u tehničkoj obradbi.

Intenzitet fibriloze ne stoji u nekom evidentnom odnosu prema starosti žarišta, ali starost žarišta ima utjecaja na tip fibriloze, koji ne pokazuje nekog stalnog odnosa prema lokalizaciji žarišta. U svježim žarištima

¹²⁵ U idućem ću poglavlju pokušati iznijeti svoje shvaćanje morfolologije i morfogeneze argirofilnih vlaknaca. No ne ću ulaziti u probleme konstitucijom uzrokovane različnosti histološke slike, kako ih među ostalima iznosi SALTYKOW, kao ni u pitanja jedinstvenosti etiologije i patogeneze m. s. (Usporedi: SALTYKOW, l. c. 5 i 9, SCHALTENBRAND, E., *Neuere Anschauungen über die Ursache der multiplen Sklerose*. Bericht der physik.-med. Gesellschaft in Würzburg, 1937.

¹²⁶ Tako navodi SPIELMEYER (*Histopathologie* ... 375) za brazgotine manjih nekrotičnih žarišta vaskularne geneze.

nalazimo relativno češće izomorfnu fibrilozu, a naročito su rijetke fibrile u svježim žarištima relativno češće izomorfne od rijetkih fibrila u starijim žarištima.

Cesto nalazimo slobodnu fibrilozu: rjeđa pojedina vlakanca ili gušći snopovi fibrila nalaze se u živčanom parenhimu bez vidljive sveze s krvnim sudovima. Rijetke fibrile su relativno slobodnije, a gušći su snopovi više vezani; u svježim žarištima su različni tipovi fibriloze opet relativno češće slobodni nego fibriloza u starijim žarištima.

Iz navedenog mogli bismo zaključiti barem to, da rijetke izomorfne fibrile mogu često biti prvi oblik morfotične diferencijacije argirofilnih vlakana.

Moglo bi se pomisliti, da je samo tehnička slučajnost, što kod slobodnih fibrila ne nalazimo sveze s adventicijom: sveza postoji, ali je u vidnom polju ne nalazimo. No već i sama čestota nalaza ne opravdava takva ekskluzivnog stajališta. Protiv njega govore nam neki drugi momenti. Promatrajući sliku 8 možemo zapaziti, kako su fine, slobodne fibrile nešto podalje od krvnih sudova. Tako je to slično i na slikama 12, 13, 15, 16 i u jednom dijelu slike 6. Ako bismo tumačili, da fibrile uvijek moraju biti u neposrednoj svezi s adventicijom krvnih sudova, očekivali bismo obratno. Osobito je nalaz na slici 6 uvjerljiv za postojanje slobodnih fibrila. Tu imamo u akutnom žarištu medule spinalis uzdužno poredane fibrile pojedinačno i u snopovima. Neke su od njih u svezi s krvnim sudovima, a neke nisu. Ni ti krvni sudovi nisu ni na ovom preparatu, a ni na ostalim serijskim preparatima istog žarišta u takvu uzdužnom smjeru, kao što su fibrile. Iz toga možemo izvesti zaključak, da slobodne fibrile ne pripadaju samoj adventiciji krvnih sudova, te da bi bilo teško shvatiti, da su sve fibrile u takvu smjeru nekako izrasle iz stijenke tih sudova. Iako su slobodne fibrile mjestimice i tu preko drugih fibrila u svezi s adventicijalnim spletom, ta nam se sveza nikako ne čini kao primarna. Na temelju toga može se reći, da nema histološki uvjerljivog dokaza, da bi sve fibrile, a naročito duge i izomorfne, morale na neki način izrasti iz adventicije krvnih sudova i iz nje prodirati duboko u živčani parenhim.

No ipak je fibriloza često u direktnoj svezi s adventicijom, tako da se jasno vidi kontinuirani prijelaz vlakana adventicije u vlakanca fibriloze. A fibriloza je obično i najčešća u centru žarišta, gdje se nalazi centralni sud žarišta, a i slobodne su fibrile ipak grupirane oko krvnih sudova. Iz toga moramo zaključiti, da tvorba argirofilnih fibrila zavisi od krvnih sudova, koji i histološki čine centar žarišta.¹²⁷

Na nekim preparatima vidimo umjerene mrežice, koje izgledaju, kao da su se krvni sudovi i anastomoze među njima pretvorili u grube argirofilne niti. No to su izrazito anizomorfni spletovi, pa nikako ne možemo zaključiti, da bi baš svi spletovi, naročito izomorfne fibrile (na

¹²⁷ Ovdje ne ćemo raspravljati o odnosu krvnih sudova prema žarištima u kompleksu pitanja patogeneze multiple skleroze; o tome će uostalom biti riječ u jednoj drugoj radnji.

pr. na *slici 6*) nastali prijetvorbom kapilara i njihovih hipotetskih protoplazmatskih anastomoza u argirofilne strukture.

Ocijenivši starost žarišta, obazreo sam se na sve faktore u histološkoj slici žarišta multiple skleroze. Tako je i odnos fibriloze prema bujanju fibrilarne glijе, slici masti, stanicama infiltrata, a djelomice i prema alteraciji osnih valjaka donekle supsumiran u odnosu fibriloze prema starosti žarišta. Kod svih tih faktora nema naročitoг odnosa prema intenzitetu fibriloze, već samo prema njezinu tipu. Tako ima gустe fibriloze, iako ne najgušće, u akutnom žarištu prije svake reakcije glijе, a ima kroničnih žarišta s glijasklerozom bez fibriloze. Izomorfna fibriloza je relativno češća kod izomorfne glioze, koja i onako dolazi pretežno kod svježijih žarišta. Takav je sličan odnos i prema alteraciji osnih valjaka. U akutnom žarištu, gdje su oni nabubрили, dolazi također i gуста fibriloza, a u žarištima, gdje je vrlo intenzivan ispad osnih valjaka, nađemo kojiput samo pojedine disperzne fibrile.

Ni veličina žarišta, a ni poseban tip demijelinizacije nemaju značenja za samu fibrilozu.

Samo u 2 preparata našao sam kolagena vlakna u kroničnim žarištima na mjestima, gdje je i gusti splet grubih argirofilnih fibrila. Prema tome možemo zaključiti, da samo kompaktna i najstarija argirofilna vlakna pokazuju dalju kemijsku diferencijaciju u smislu kolageniziranja. Na svim odebljalim adventicijama u žarištima multiple skleroze vidimo također, da se argirofilna vlakna pretvaraju u kolagena.¹²⁸

Na fibrilama u živčanom parenhimu nisam mogao ustanoviti plazmatskog ovoja, a izvan adventicije k. s. nisam nigdje našao fibroplasta kao ni »fibroplastičkih mrežica«, koje bi prodirale iz adventicije. Na tu sam činjenicu polagao najveću pažnju. Nikako nisam našao fibroplaste, u kojima bi se vidjela prijetvorba protoplazme u fibrile, kao što se to vidi kod astrocita. Nisam mogao naći ni jezgara, za koje bih mogao kazati da su gole jezgre fibroplasta, koje su izgubile protoplazmu, pretvorivši je u argirofilna vlakna. Jezgre fibroplasta su, uostalom, vrlo rijetke i u samoj odebljaloj adventiciji.

III. DISKUSIJA O SHVAĆANJU MORFOLOGIJE, MORFOGENEZE I ZNAČENJA ARGIROFILNIH VLAKANACA U ŽARIŠTIMA MULTIPLE SKLEROZE

U poglavlju o nalazu argirofilnih fibrila u centralnom živčanom parenhimu iznio sam podatke iz literature o multiploј sklerozi i o sličnim oboljenjima, gdje je živčani parenhim donekle ušćuvan. Tu se ne može razabrati, kako uz argirofilne fibrile prodiru iz adventicije krvnih sudova i stanični mezodermalni elementi u sam živčani parenhim, kako

¹²⁸ To odgovara mišljenju MAXIMOWA a i SPIELMEYERA (l. c. 372), koji kaže, da se argirofilne fibrile, odnosno primitivne srebrne fibrile, i to samo one grublje, u ne-kroćnim zaraslicama polagano i kasno kolageniziraju.

je to očito kod nekrotičnih procesa, gdje je ektodermalno-mezodermalna granica širom otvorena. Neurohistolozi tumačeći nalaz fibrila i kod onih prvih procesa stoje pod utjecajem mišljenja, da fibroplastični mezo-dermalni elementi adventicije stvaraju i te fibrile u živčanom parenhimu. To dakako može biti prema tome shvaćanju samo onda, ako je spomenuta granica prekinuta. A neurohistolozi smatraju samo prekidanje te granice kriterijem, da se u tom slučaju ne radi o degenerativnom procesu u užem, neurohistopatološkom smislu. Stoga im je nalaz fibriloze bio razumljiv kod multiple skleroze, koju su smatrali upalnim procesom, a bio je zagonetan kod čistih degenerativnih procesa, kako je to kod pseudoskleroze¹²⁹ ili kod naročitih sitnih vaskularno uvjetovanih nekrobiotičnih »Verödungsherde«. Svakako je interesantno naći odgovor na pitanje, da li je bezuvjetno potrebno pretpostaviti anatomske prekid ektodermalno-mezodermalne granice u slučaju nalaza argirofilnih fibrila u živčanom parenhimu.

Povezujući rezultate vlastitog istraživanja vlaknaca u žarištima m. s. s iznesenim podacima iz literature pokušat ću razložiti svoje shvaćanje i tumačenje morfologije i morfogeneze argirofilnih vlaknaca. Ujedno ću nastojati interpretirati značenje nalaza argirofilnih fibrila u živčanom parenhimu za samu multiplu sklerozu i uopće za histologiju i histopatologiju centralnog živčanog sustava.

Analizirajući literaturu možemo konstatirati, da se već dosta dugo zna za nalaz argirofilnih fibrila u živčanom parenhimu, ali to nije bilo dosad predmetom detaljne obradbe. PLENK istražujući argirofilne fibrile u svim organima ne spominje uopće centralnog živčanog sustava, a isto tako ni HUZELLA. RANKE je studirao problem mezenhima i (1915) posebno argirofilne fibrile u stijenci krvnih sudova mozga. Tu je samo usput i kao »provizornu skicu« spomenuo svoju hipotezu o fibroplastičkim mrežicama, koje sudjeluju kod tvorbe fibrila u samom živčanom parenhimu. Gotovo svi autori, koji su spominjali fibrilozu u živčanom parenhimu, prihvatili su, bilo *explicite* bilo *implicite*, RANKEOVO shvaćanje. Druge obradbe problema morfogeneze argirofilnih fibrila u živčanom parenhimu nisam mogao naći.

Što se tiče nalaza tih fibrila u žarištima multiple skleroze napose, o tome je donedavna bilo malo poznato. Tako je NEUBÜRGER mogao 1925. u skupnom referatu gotovo *ex cathedra* napisati, da su argirofilne fibrile kod multiple skleroze rijetkost, pa da je to od diferencijalno-dijagnostičkog značenja prema difuznoj sklerozi upalnog tipa. Morfologija tih fibrila kod m. s. obrađena je tek u saopćenju BIONDIJA iz 1924. i u radnjama PETERSA iz 1936. i KINGA iz 1937.

U svojoj sam radnji nastojao što potpunije proučiti morfologiju fibrila u žarištima m. s., čestoću njihova nalaza i različite tipove i odnose prema karakteru žarišta. Tako mislim, da mi se ne može prigovoriti zbog nepotpunosti rada. Ne vjerujem, da se može reći, da u mojim preparatima

¹²⁹ Takav nalaz postoji i u jednom nepubliciranom slučaju u našem laboratoriju.

i slikama ima artefakata ili da su prikazani neki drugi elementi, a ne argirofilne fibrile, kako je FRIEDRICH zamjerio KINGU.

BIONDI je našao argirofilne fibrile samo u 2 od 3 slučaja, PETERS u 7 od 10, KING u svih 13, a ja u svih 11 pretraženih slučajeva, iako različite čestote. PETERS nije vidio fibrila ni u svježim, ni u malenim, a ni u kortikalnim žarištima. Moji su nalazi najslićniji onima u Kingovoj radnji, koju nažalost nisam imao u originalu, no sudeći po opsegu i po kritici referenta ni ta radnja ne predstavlja potpunu obradu morfologije.

Ovdje bih rezimirao ove rezultate svojih morfoloških istraživanja: pojedine fibrile su primarni element argirofilnih struktura; fibrile se među sobom isprepleću, a nalaze se i u stijenci krvnih sudova i kao fibrile u samom živčanom parenhimu, što sam nazvao fibrilozom; pojedine fibrile mogu nastati izomorfno, a i samostalno u živčanom parenhimu bez sveze s krvnim sudovima, naročito u svježim žarištima; fibriloza je u nekoj prostornoj zavisnosti od krvnih sudova, ali nema histološki uvjerljiva dokaza, da sve fibrile prodiru iz adventicije u živčani parenhim; nisam našao fibroplasta u živčanom parenhimu, a ni plazmatškog ovoja oko fibrila; intenzitet fibriloze zavisi od lokalizacije: u žarištima, koja pripadaju terenu siromašnijem mijelinom, slabija je i fibriloza.

Kod svih procesa većina autora govori o mrežicama argirofilnih fibrila. Čini se, da su vidjeli samo najgrublje spletove. Ipak je i SNESSAREW našao u žarištima progresivne paralize uz spletove i pojedine fibrile, kako prodiru iz adventicije, a isto su opazili i GUTTMANN kod difuzne skleroze i KING kod multiple skleroze.

Gotovo svi autori izričito pišu, kako vlakanca prodiru kroz adventicijalnu granicu i kako se turaju u živčani parenhim. Na taj način opisuju fibrilozu u žarištima progresivne paralize, kod difuzne skleroze, a HECHST i KING i kod multiple skleroze. I ja sam našao takvu sliku u mnogo žarišta, ali nisam uvjeren, da baš sve fibrile moraju upravo prodirati iz adventicije, jer ih sigurno ima i slobodnih, bez sveze s adventicijom. I GUTTMANN je kod difuzne skleroze našao slobodne fibrile, a da tome nije podavao važnosti. Samo je KING, našavši pojedine slobodne fibrile kod m. s., postavio pitanje njihova dolaska u parenhim.

Nitko nije uz fibrilozu našao pravih fibroplasta; tek ACHÚCARRO kaže, da bi neke okrugle stanice na križanjima vlakancaca »mogle biti fibroplasti«. SNESSAREW kod paralize i KING kod m. s. direktno navode, da nema fibroplasta. JAKOB piše o finom plazmatškom ovojima oko fibrila. Kojiput se i meni pričinjalo, da se vidi takav ovoj, ali kod pominje pretrage pod većim povećanjem našao sam na mjesto ovoja splet najfinijih fibrila.

Moji morfološki nalazi prema tome nadopunjavaju, negdje i bitno, nalaze drugih autora, da nisu nigdje s njima u opreci.

Već sam istaknuo, da se autori ni kod drugih procesa, pa ni kod multiple skleroze ne upuštaju u analizu problema morfogeneze argiro-

filnih fibrila u živčanom parenhimu poslije Rankeova tumačenja. BIONDI jednostavno kaže, da prihvaća Rankeovo shvaćanje. KING drži, da bi neke mezodermalne stanice, u prvom redu mikroglia i makrofagi, a ne stanice adventicije, tvorile one slobodne fibrile, koje je našao u parenhimu uz spletove, koji su prodirali iz adventicije.

Kod pitanja tvorbe fibrila u živčanom parenhimu upravo svi autori prelaze preko teorije, koju zastupaju, SCHWANN, MARCHAND, SALTYSKOW i dr., a po kojoj fibrile nastaju intracelularno, u samim fibroplastima. Tome je svakako prvi razlog, što se u živčanom parenhimu oko tih fibrila ne nalaze fibroplasti. U našem slučaju nije osim toga ni moguće protumačiti, kako bi fibroplasti tvorili pojedine slobodne izomorfne fibrile (kao na sl. 6), i to u sasvim svježim žarištima, gdje nema znakova, da bi celularni elementi i fibroplasti emigrirali iz adventicije. KING govoreći, da fibroplasti iz adventicije ne tvore slobodnih fibrila, vjerojatno misli, da su onda one druge stanice, koje po njemu tvore fibrile, ipak neki fibroplasti; za njih onda vrijede isti prigovori bez obzira na pitanje, da li te stanice mogu uopće imati takvu funkciju.

Kod tumačenja nastanka vezivnih vlaknaca neurohistolozi (SPIELMEYER, JAKOB i dr.) ne drže se intracelularne teorije tvorbe fibrila, već prihvaćaju Rankeovo shvaćanje. To čine i svi oni, koji govore o prodiranju argirofilnih fibrila u živčani parenhim. To je shvaćanje na liniji teorije: SCHULTZE-STUDNIČKA-HEIDENHAIN-HUECK: fibrile se tvore direktnom prijetvorbom protoplazme, koja se nalazi između stanica u obliku mrežaste sincicijalne ektoplazme.

Svakako je potrebno obazreti se na Rankeovo shvaćanje, koje je doduše PLENK oštro kritizirao s gledišta opće histologije.¹³⁰ To je potrebno učiniti ne samo zbog važnosti, koje mu autori pridaju, nego i zbog pitanja, da li se morfološki nalaz fibriloze u žarištima multiple skleroze može njime tumačiti. RANKE neprestano govori o sincicijalnim međusudnim mostićima ili o spojnim mostićima adventicijalne plazme, u kojima se ili direktno tvore fibrile ili po kojima se iz adventicije spušta fibroplastička ektoplazma. On spominje *cordons unitifs*, koji se *de norma* nalaze u mozgu, kao morfološku diferencijaciju te sincicijalne adventicijalne plazme, iako nigdje izričito ne kaže, da ova posljednja postoji u živčanom parenhimu. No budući da on, tumačeći nalaz fibriloze u zarištima m. s. i sličnih procesa, govori o prodiranju fibroplastičke mreže iz adventicije, to bi se moglo zaključiti, da RANKE pretpostavlja, da u moždanom parenhimu nema te preegzistentne sincicijalne mreže, iz koje bi se mogle tvoriti fibrile. Po mom mišljenju može se dopustiti, da između kapilara u centralnom živčanom sistemu ima i nevidljivih adventicijalnih spojeva osim onih vidljivih kao *cordons unitifs*, što ističe i SCHRÖDER. Pa baš u samim žarištima m. s. nalazimo povećanje broja *cordons unitifs*, što bismo mogli shvatiti kao morfološku diferencijaciju

¹³⁰ l. c. 316.

tih adventicijalnih plazmatskih anastomoza.¹³¹ Te bi anastomoze mogle nastati još u doba, kad su sitni sudovi i kapilare iz pije prodirali posvuda u živčani parenhim. No kad bismo tumačili, da ta adventicijalna interkapilarna plazma biva uvijek osnovom tvorbe argirofilnih niti, ne bismo mogli shvatiti, kako nastaju onakve duge, izomorfne slobodne fibrile kao na sl. 6. Taj bi adventicijalni sincicij morao biti u suviše idealnom upravo kristaloidnom prostornom poređaju, pa da se na čvorištima sincicija, kako to HUECK misli, stvore tako duge, glatke i ravne fibrile. Osim toga morali bismo naći i plazmatski ovoj oko fibrila, a ti sami adventicijalni mostići morali bi biti negdje i prilično debeli i gotovo vidljivi, kad bi se iz njih mogle diferencirati poneke grube fibrile. Ondje, gdje možemo pretpostaviti, da je fibriloza možda izražaj diferencijacije plazmatskih interkapilarnih anastomoza i obliteracije samih kapilara, imamo anizomorfnu fibrilozu, koja dakako nije jedini tip fibriloze.

JAKOB naslućuje, da su mikroglija stanice u nekom plazmatskom sinciciju. Kako su one hipotetskog mezodermalnog porijekla, mogao bi netko pomisliti, da se u tom sinciciju onda diferenciraju fibrile: tu bismo morali iznijeti iste prigovore kao i kod adventicijalnog sincicija, a svakako dolazi prigovor i neznatnog prostornog kapaciteta mikroglije prema masi fibriloze.

Budući da ne možemo prihvatiti, da bi se fibrile tvorile u nekoj hipotetskoj preegzistentnoj adventicijalnoj intervaskularnoj mreži, ostaje pitanje, da li prihvaćamo originalno Rankeovo shvaćanje, da fibroplastička mrežica prirovašna jezgrama prodiire zajedno s fibrilama iz adventicije u parenhim. No to je u tom slučaju opet sincicijalna mrežica, koja nam ne objašnjava postanka dugih i glatkih izomorfnih vlakana, a ne možemo shvatiti ni postanak slobodnih fibrila, koje nemaju sveze s krvnim sudovima. Čini se suviše nategnuto, kad SNESSAREW opisuje, kako se duge izolirane fibrile guraju iz adventicije u parenhim. A i ostali su autori to prodiranje fibrila opisivali gotovo kao neki rast osnih valjaka.

U literaturi, koja mi je bila na raspolaganju, nisam mogao naći, da bi ikoji autor pokušao tumačiti morfogenezu argirofilnih fibrila u živčanom parenhimu po intercelularnoj teoriji HENLE-NAGEOTTE-MAXIMOW-HUZELLA, koja govori o sasvim ekstracelularnom postajanju tih fibrila. Ta je intercelularna teorija danas svakako *en vogue* u općoj histologiji; naročito su embriološka istraživanja i moderni pokusi kulture tkiva iznijeli mnogo činjeničkog materijala, koji za nju govori. Ova se teorija u konkretnom slučaju čini naročito uvjerljivom, jer pomoću nje

¹³¹ Čudno je, da RANKE nije povukao dalje logične konzekvencije iz neprestanog spominjanja cordons unitifs, te da nije izričito priznao postojanje te adventicijalne anastomotske mrežice u c. ž. s. To je razumljivo samo, ako pretpostavim, da bi time kao Nisslov učenik morao povrijediti tradicionalno shvaćanje oštre morfološke granice ektoderma i mezoderma. Ako bi naime postojali ti fini plazmatski mostići u živčanom parenhimu, a oni svakako pripadaju mezodermu, onda ne može granica prema pravom živčanom ektodermalnom tkivu biti tako oštra, da se još i dandanas tvrdi (BIELSCHOWSKI), da je adventicija odijeljena čak i slojem endotela od marginalne glijee.

možemo protumačiti različne morfološke činjenice, što na drugi način nismo mogli.

Nisam mogao ustanoviti, da bi SNESSAREW, koji se svojodobno bavio studijem argirofilnih fibrila u živčanom parenhimu, a koji je mnogo kasnije iza toga prihvatio intercelularnu teoriju, primijenio nju kod tumačenja, odnosno revizije one svoje predašnje radnje.

Zanimljiv je slučaj s RÖSSLEOM. Spominjući 1933. argirofilne fibrile u jetri, on u cjelini usvaja intercelularnu teoriju te kaže, da se fibrile slobodno stvaraju u eksudatu seroznog hepatitisa i to »u naravnim tkivnim pukotinama«. ¹³² On piše: »Dakle i čista serozna upala tvori fibrile«. ¹³³ A pišući 1943. o seroznim upalama organa kaže, da i multipla skleroza ide u »veliki krug mogućih posljedica serozne upale«. ¹³⁴ No tu ne spominje argirofilnih fibrila u žarištima multiple skleroze, ma da bi to bio upravo naravan i evidentan tok mišljenja.

Prihvativši intercelularnu teoriju postavljaju nam se dalja pitanja: iz koje tvari, amorfne mase ili ukratko matične supstancije nastaju argirofilne fibrile u živčanom parenhimu; koje su to prostorije, u kojima se ta tvar skuplja, odnosno gdje fibrile nastaju; odakle potječe ta matična tvar i koji faktori sudjeluju kod stvaranja i formiranja samih fibrila.

Samo je po sebi razumljivo, da se primarna tvar nalazi na mjestima, gdje kasnije dolaze fibrile. To je svakako izvan pravih ektodermalnih živčanih elemenata i između njih. Sva nam morfološka i morfogenetska istraživanja govore za vezivnu pripadnost tih fibrila zbog direktne sveze s mezenhimom i zbog njihove potporne funkcije. HUZELLA ih, doduše, zove elementarnim sistemom; pa i drugi autori, koji su vršili embriogenetska istraživanja, misle, da za njihovo ekstracelularno nastajanje nije odgovoran samo mezenhim; no nikako se ne može pomisliti, da bi fibrile nastale u samim plazmatskim ektodermalnim dijelovima živčanog parenhima odraslog čovjeka, što bi se protivilo i elementarnim zakonima metaplazije. ¹³⁵ Te bi fibrile dakle djelomice prikazivale reljef lumena presumptivnih prostorija između plazmatskih živčanih elemenata. Takve prostorije moramo svakako postulirati barem kao virtuelno preformirane. To nam je lako pretpostaviti, ako prihvaćamo staru Weigertovu teoriju i njoj jednako shvaćanje ČAJALA i dr. o celularnoj individualnosti pravih živčanih elemenata. No i HELD i ANTON govoreći o glioznom sinciciju priznaju postojanje okana u sincicijalnoj mrežici i u najfinijim strukturama, kao što je »nervöses Grau«.

HUZELLA misli, da bi primarnu matičnu tekućinu mogle stvarati sve stanice pa i epitel. Prema tome bi se moglo pomisliti, da možda gliozne stanice luče u preformirane intercelularne prostorije tu amorfnu tvar. No HUZELLA i drugi autori su svoja morfogenetska istraživanja vršili u embrionalnim tkivima, gdje stanice imaju sasvim druge prospektivne potencije, nego što su kod tako visoko specifično diferenciranih

¹³² L. c. 43.

¹³³ L. c. 44.

¹³⁴ L. c. 278.

¹³⁵ SALTZYKOW l. c. 292.

stanica glijе. Takva anaplastičko-metaplastička funkcija¹³⁶ bila bi nevjerojatna. PLENK kaže, da različne mezodermalne stanice luče tu osnovnu »Kittsubstanz«. Nije vjerojatno, da bi mikroglija s obzirom na njeno hipotetsko mezodermalno porijeklo uz druge funkcije u žarištu m. s. izlučila toliko materijala; to bi bilo u očitoj disproporciji s plazmatskim volumenom tih sitnih stanica.

No iako smatram važnom činjenicu postojanja pojedinih slobodnih fibrila, ne smije se smetnuti s uma, da je fibriloza bilo u direktnoj bilo u indirektnoj zavisnosti od krvnih sudova; fibrile često na neki način prodiru iz adventicije ili su grupirane oko k. s. To moramo uzeti u obzir i kod intercelularne teorije, po kojoj stanični elementi adventicije ne bi direktno tvorili fibrila.

Nije vjerojatno, da je matična tvar sekret stanica adventicije: njih ima vrlo malo i obično su to gole jezgre bez protoplazme. Nije vjerojatna ni Huzellina koncepcija, da se kolagena vlakna adventicije otapaju u kiselom upalnom miljeu, pa da otopljena supstancija služi kao građevni materijal fibrila na drugom mjestu. Svakako postoji nerazmjer između mase kolagena u adventiciji i fibrilarnih struktura u žarištu, a imam utisak, da se adventicije, inače siromašne kolagenom, tek u žarištima m. s. kolageniziraju, a ne da još gube kolagen.

Rijetko se nađe sasvim svježih žarišta tipične m. s., no u takvim pretraženim žarištima upravo udara u oči njihova serozna prožetost naročito u okolini k. sudova. Ta je tekućina svakako izašla iz k. s. bilo kao transudat ili kao eksudat. Tako moramo *per exclusionem* zaključiti, da je osnovna matična tvar za gradnju fibrila u živčanom parenhimu tih žarišta upravo samo ona serozna tekućina, koja izlazi iz seruma kroz endotel i kroz mezodermalno-ektodermalnu granicu, te ulazi u preformirane virtualne intercelularne prostorije u samom živčanom parenhimu. Slično je shvaćanje o postanku vlaknaca iznio i NAGEOTTE govoreći o fibrinoznom koagulatu unutarnjeg miljea, a RÖSSLE, kako sam malo prije naveo, upravo izričito kaže, da se fibrile stvaraju slobodno u eksudatu kod serozne upale. No ipak većina autora shvaća tu matičnu masu »unutarnjim sekretom« stanica, što se po mom mišljenju nikako ne može reći u slučaju postanka fibrila u živčanom parenhimu.

MAXIMOW i HUZELLA, glavni zastupnici intercelularne teorije, smatraju, da su faktori kod formiranja argirofilnih fibrila u prvom redu koloidno-kemijske naravi: u matičnoj amorfnoj masi neke tvari prijeđu iz stanja sola u stanje gela.

U konkretnom slučaju – kod tumačenja postanka fibrila iz serozne tekućine u pukotinama u živčanom parenhimu – morali bismo uzeti u obzir različne faktore. Možda su zaista potrebne i neke fermentativne supstancije iz samih adventicijalnih stanica, kako je to mislio NAGEOTTE; vjerojatno je potrebna i neka koncentracija askorbinske kiseline i pH ionata kiselog medija i optimum električnog potencijala, kako drže HUZELLA i njegovi suradnici. Varijacija tih faktora mogla bi nam rastu-

¹³⁶ Ibid. 294.

mačiti različne nalaze čestće i intenziteta fibriloze u jednom te istom ili u različnim žarištima m. s.

Očito je, da ova vlakanca u parenhimu u žarištima m. s. imaju potpunu mehaničku ulogu. PLENK i HUZELLA ističu njihova naročita fizikalna svojstva, koja im omogućuju, da u mladim tkivima preuzmu na se svu potpurnu funkciju. Mogao sam ustanoviti, da se ta vlakanca javljaju u svježim žarištima iza raspada mijelina i prije pojave fibrila glije, gdje bi im bila svrha, da ušćuvaju poremećenu statiku tkiva iza demijelinizacije. Tako su svakako i sile napetosti u tkivu jedan od formativnih faktora, kako su iznijeli HUZELLA i PLENK za druge organe i za druge prilike. Time možemo protumačiti nastanak izomorfnih i slobodnih fibrila u svježim žarištima. Potporni elementi najekonomičnije odgovaraju svojoj zadaći, ako su vlaknasto poredani; to znamo iz grubljih primjera kod proučavanja trabekularne građe kostiju. Kad je poremećena statika tkiva kod svježe, a naročito burne demijelinizacije, fizikalni momenti sila napetosti formiraju fibrile na mjestima, koja najbolje odgovaraju potrebama; te sile napetosti vrlo vjerojatno djeluju izomorfno općenitoj strukturi i planu živčanog tkiva.

Vjerojatno je, da djelomično baš zbog te formativne uloge sila napetosti ni nema fibriloze ondje, gdje u žarištima nema obilja mijelina, i gdje onda statika tkiva nije osjetljivo promijenjena. Tako razumijemo, zašto je rijedak nalaz fibriloze u svojoj supstanciji. Isto je tako shvatljivo, da doba žarišta nema odlučnog značenja za čestću fibriloze, nego vjerojatno odlučuje samo jači ili slabiji te brži ili polaganiji raspad mijelina.

No kod nastajanja fibriloze igra svakako ulogu i poseban tip oboljenja. Tako su ACHÚCARRO, SNESSAREW, GRZYWO-DABROWSKI našli fibrilozu u žarištima paralize u gornjim i srednjim slojevima kore i u striatumu. Ta su žarišta histološki inače slična onima kod m. s., a ovdje ne nalazimo fibriloze na tim mjestima. I kod difuzne skleroze našao je KING neke kvalitativno različite slobodne fine mrežice. Možda su i tu drukčiji fizikalno-kemijski momenti u svezi sa samim osnovnim oboljenjem odgovorni za različnost nalaza.

Ako pretpostavljamo, da se serozna tekućina iz krvnog seruma izlucuje u preformirane tkivne pukotine u živčanom parenhimu, dolazimo do prijetpornog pitanja strujanja tkivne tekućine u c. ž. s. HELD, tvorac nauke o marginalnoj gliji, opisuje otvorene intergliazne komorice, koje su oko sudova proširene te piše, da je neoštećena mezodermalno-ektodermalna granica propusna za produkte izmjene tvari, pa čak i za celularne elemente. MONAKOW hipotetski raspravlja o komunikaciji adventicijalnog prostora s likvorskim pukotinama u živčanom tkivu i opisuje struju limfe iz sudova u parenhim i dalje do vanjskog likvorskog prostora. BIELSCHOWSKY na kategoričan način sumnja u to; on misli, da moderna istraživanja govore za to, da nema nikakve komunikacije između adventicijalnog prostora i nekih tkivnih pukotina u c. ž. s., nego da se strujanje obavlja preko plazme glioznog sincicija. A meni baš

moderna istraživanja govore za to, da ne bi trebalo govoriti o hermetiski zatvorenoj granici, koju tvori sincicijalna glija, kako to ni španjolski autori ne priznaju; osim toga nisam našao, da bi netko baš pozitivno utvrdio postojanje endotela s vanjske strane adventicije. U našem konkretnom slučaju čini se na preparatu svježeg žarišta, kao da se serozna tekućina upravo izljuje u tkivne pukotine. Prema tome morali bismo prihvatiti Heldovo shvaćanje o nekoj fiziološki djelomice permeabilnoj granici, koja omogućuje strujanje tekućine između adventicijalnog prostora i tkivnih pukotina moždanog parenhima; razlog nagle propustljivosti za tu tekućinu morali bismo potražiti u endotelu krvnih sudova. No po mom mišljenju morala bi između adventicijalnog prostora i tkivnih pukotina postojati i komunikacija anatomske naravi, iako vrlo fina i virtuelna.

Ako argirofilne fibrile u parenhimu nastaju ekstracelularno, vrlo je vjerojatno, da tako nastaju i fibrile u adventiciji: kontinuitet između argirofilnih fibrila adventicije i fibrila u živčanom parenhimu upravo reljefno prikazuje kontinuitet adventicijalnog likvorskog prostora s tkivnim prostorijama. U tim kontinuirano spojenim prostorijama cirkulira zajednički tekući materijal, iz kojeg se stvaraju fibrile.

Na nekim preparatima površnih žarišta medule spinalis mogao sam ustanoviti, da fini argirofilni spletovi »izrastaju« u živčani parenhim iz pije. Iz toga bi se moglo zaključiti, da tkivne pukotine komuniciraju čak i s likvorskim prostorijama u samim moždanim ovojnicama.

Prema tome uzimam kao dokazano, da u moždanom parenhimu ima tkivnih pukotina ispunjenih tkivnim sokom, kako je to i u ostalim dijelovima tijela, gdje se stanice kupaju u tkivnoj tekućini. Te tkivne pukotine stoje svakako u svezi s adventicijalnim prostorima. Vjerojatno je, da postoji komunikacija između adventicijalnog prostora kroz živčani parenhim sve do vanjskih likvorskih prostora, kako je to držao MONAKOW. Tim se putem može zbivati strujanje tkivne tekućine u mozgu. No te su tkivne pukotine svakako fine, djelomično i virtuelne, pa je vrlo lako moguće, da postanu neprohodne kod najrazličitijih promjena, naročito kod bubrenja stanica živčanog parenhima.

Taj je sistem tkivnih pukotina u moždanom parenhimu svakako labirintarno-mrežaste ili bolje rečeno nepravilne sačaste strukture. Tako možemo razumjeti, da se fibrile, koje se ravnaaju po lumenu toga sača, uglavnom raspleću, račvaju i prepleću. U svježim žarištima, gdje je još manje građevnog materijala iz krvnih sudova ušlo u te tkivne pukotine, sile napetosti formiraju statički najpotrebnije izomorfne fibrile; kasnije, odgovarajući raspoloživom materijalu, a uz druge fizikalno-kemijske faktore, nastaju sve jači spletovi i mrežice konformno prostornom kontinuitetu tekućeg fibroplastičkog materijala. Tako možemo shvatiti, kako je fibriloza vezana pretežno uz sudove naročito u starijim žarištima, a i uopće grupirana oko sudova, jer materijal ipak više pritiče u prostori-je, koje su bliže krvnim sudovima.

Intercelularnom teorijom možemo dakle tumačiti sve morfološke osobitosti nalaza argirofilnih struktura u živčanom parenhimu kod multiple skleroze i sličnih procesa. No time ne bih mogao nikako ustvrditi, da argirofilne strukture nastaju samo na taj jedini način, koji je u konkretnom slučaju ipak najvjerojatniji. Već sam prije razložio, da se može akcepirati, da anizomorfnu fibriloza može u nekim slučajevima nastati i prijetvorhom sincicijalne adventicijalne plazme kao i diferencijacijom *cordons unitifs*. Tako bi moglo imati pravo i Hueckovo shvaćanje. No ipak bi se postojanje *cordons unitifs* moglo objasniti i tako, da su oni *de norma* izražaj ekstracelularne morfološke diferencijacije ne plazmat-skih, već limfnih komunikacija između pojedinih kapilara. A moguće je, da se neka vlakna naročito u adventiciji tvore i strogo intracelularno. Ne shvaćam, zašto se ne bi argirofilne fibrile kao elementarni potporni sistem mogle tvoriti i intracelularno, intraplazmatski, kad se mogu tvoriti ekstracelularno. Ja sam izložio, da je u konkretnom slučaju najlakše protumačiti sve morfološke oznake argirofilnih struktura intercelularnom teorijom, ali sam spomenuo i ove mogućnosti.

Na osnovu svojeg iskustva također ne mogu tvrditi, da se argirofilne fibrile kod drugih procesa stvaraju baš na ovaj način. No svakako je vrlo vjerojatno, da kod procesa, gdje se fibrile nalaze u samom živčanom parenhimu i koji su slični multiploj sklerozi, možemo zaključiti na isti način morfogeneze.

Uspoređujući morfološka istraživanja ne može se reći, da već sama prisutnost ili intenzitet fibriloze markira razliku žarišta multiple skleroze prema difuznoj sklerozi, kako su mislili GUTTMANN i NEUBÜRGER, prema akutnoj m. s., kako je mislio HECHST, ili prema diseminiranom encefalomi-jelitisu, kako je mislio HENNEBERG. Možda će tek dalja istraživanja finijom analizom kvaliteta fibriloze označiti neke posebne morfološke razlike, kako je to KING našao za difuznu sklerozu.

Nije naime nikako potrebno pretpostaviti, da bi fibrile nastale u parenhimu samo ondje, gdje je granica između mezoderma i ektoderma oštećena. Serozna tekućina, koja prođe kroz eventualno oštećeni endotel, lako može prijeći iz adventicijalnog prostora u tkivne pukotine, bilo da prihvatimo Heldovo shvaćanje o propustljivosti marginalne glijе, bilo da se koncediraju anatomske, iako možda samo virtualne komunikacije. Budući da ne prodiru anatomski formirani elementi u živčani parenhim, ne bi nikako trebalo tražiti anatomskeg oštećenja na granici adventicije i parenhima.

Ne treba dakle zbog samog nalaza fibriloze ni multiplu sklerozu označiti takvom upalom, kod koje bi bila ta granica anatomski oštećena. A da ona nije kod multiple skleroze grubo povrijeđena, vidi se i po tome, što u žarištima multiple skleroze ne možemo ustanoviti stvaranje novih krvnih sudova, a naročito ne pupanje kapilara.

Nalaz fibriloze kod pseudoskleroze i u sitnim nekrobiotičnim Alzheimerovim »Verödungsherde« možemo lako i jasno tumačiti na isti način,

kao što interpretiramo morfogenezu argirofilnih struktura u žarištima multiple skleroze. Po shvaćanju svih autora kod ovih se procesa radi o čistoj degeneraciji, pa im je zbog toga i nalaz fibriloze bio zagonetan, što se sada više ne treba kazati.

Pojavu argirofilnih fibrila u žarištima multiple skleroze moramo shvaćati kao znak organizacije. I SALTYSKOW,¹³⁷ čija je definicija upale široka, ubraja organizaciju »kao sekundarnu pojavu bujanja veziva u široki pojam upalnih procesa«. Tu bi se radilo o reparativnom upalnom procesu, koji može biti sekundaran, te može doći i kod degeneracija, a ne samo kod primarnog upalnog procesa. Svi autori ne ubrajaju, međutim, organizaciju samu po sebi u upalne procese.

Izlučivanje serozne tekućine, iz koje nastaju fibrile, moglo bi se u žarištima multiple skleroze smatrati eksudacijom, dakle upalnom pojavom. Meni se osobno čini, da je RÖSSLE u pravu, kada multiplu sklerozu uključuje u svoj pojam seroznih upala. No takva tekućina, iz koje se stvaraju fibrile, dolazi u parenhim i kod oboljenja, koja se općenito smatraju degenerativnima, kao što je to kod pseudoskleroze i »Verödungsherde«, i gdje ona možda ne bi bila primarni eksudat. Tako bismo eksudaciju i kod multiple skleroze možda morali smatrati tek sekundarnom, a ne nužno primarnom pojavom.¹³⁸

Tako nam nalaz argirofilnih fibrila u žarištima multiple skleroze i interpretiranje morfogeneze ne ukazuje na bitnu razliku između multiple skleroze i sličnih upalnih ili degenerativnih oboljenja. Na temelju samog nalaza fibriloze ne možemo sa sigurnošću zaključiti, da li je kod multiple skleroze primaran upalni ili degenerativni proces.

Samo sam u nekoliko žarišta vidio, kako su najkompaktnije fibrile u sredini argirofilne mrežice postale kolagena vlakna. Slično su vidjeli GUTTMANN i NEUBÜRGER kod difuzne skleroze. I u adventiciji krvnih sudova javljaju se na mjestima gustih argirofilnih struktura kolagena vlakna. To se slaže s izlaganjem Spielmeyerovim i shvaćanjem Maximowa i ostalih, da su argirofilne fibrile predstadij kolagenih vlakana.

BIONDI je vidio mrvljenje fibrila te je iznio hipotezu, da fibrile u žarištima multiple skleroze nestaju i da predstavljaju samo prolaznu pojavu. Ja sam radiji tumačiti slične slike tehničkom pogreškom u obradbi. SPIELMEYER, doduše, kaže, da u žarištima gliozno-vezivne organizacije gliju u kasnijim stadijima potiskuje vezivo, no on ne analizira, na koji se način to zbiva. Taj problem nestajanja argirofilnih fibrila zasad ostaje neriješen.

¹³⁷ L. c. 544.

¹³⁸ Ako bismo multiplu sklerozu samo zbog te eksudacije u svježim žarištima smatrali primarnom seroznom upalom, mogli bismo zaključiti, da je možda i pseudoskleroza neka serozna upala; kod tog eminentno kroničnog oboljenja ne vidimo akutnog stadija. No kod »Verödungsherde« bi eksudacija bila svakako samo nešto sekundarno, a s obzirom na dalju tvorbu fibrila iz eksudata i eksudacija bi bila samo neki oblik organizacije.

KONAČNI ZAKLJUČCI

1. U žarištima multiple skleroze je čest nalaz fibriloze, t. j. argirofilnih fibrila u samom živčanom parenhimu. Te su fibrile izraz organizacije, služe u potpornu svrhu i držim, da su predstadij kolagenih vlakana. U sivoj supstanciji, odnosno na mjestima siromašnima mijelinom, one su rijetke.

2. U žarištima se fibrile mogu pojaviti pojedinačno, izomorfno i slobodno bez sveze s krvnim sudovima; to naročito biva u svježim žarištima. Nema histološki uvjerljivog dokaza, da se sve fibrile razvijaju prodiranjem iz adventicije. Oko fibrila u parenhimu nema fibroplasta ni plazmatskih ovoja.

3. Intercelularna teorija (HUZELLA-MAXIMOW), po kojoj se argirofilne fibrile stvaraju u slobodnoj međustaničnoj tekućini, čini mi se najprikladnijom za razjašnjenje svih morfoloških karakteristika argirofilnih vlaknaca u žarištima multiple skleroze.

4. U živčanom parenhimu vjerojatno postoje preformirane, virtualne tkivne pukotine, koje komuniciraju s adventicijskim i vanjskim likvorskim prostorom mozga, te se tim putem vjerojatno vrši strujanje sokova u samom mozgu. U tim se tkivnim pukotinama stvaraju argirofilne fibrile.

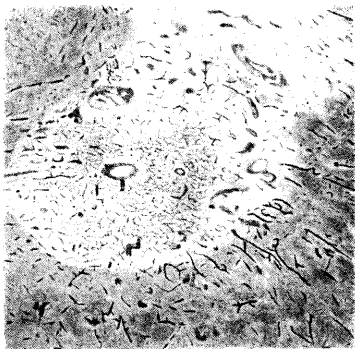
5. Građevni materijal za tvorbu fibrila vjerojatno daje serozna tekućina, koja izlazi iz krvnih sudova. Čini mi se posve prihvatljivim Rössleovo mišljenje, da bi multipla skleroza išla u krug pojma serozne upale.

6. Kod stvaranja i formiranja fibrila djeluju različni varijabilni biološki, fizikalni i fizikalno-kemijski faktori, koji još svi nisu poznati, ali kojima bi se mogla tumačiti varijabilnost nalaza, koliko se tiče čestote, intenziteta i tipa fibriloze.

7. Fibriloza ne mora značiti anatomske oštećenje mezodermalno-ektodermalne granice u moždanom tkivu. Sam nalaz fibriloze ne može biti kriterij za diferenciranje multiple skleroze od sličnih upalnih ili degenerativnih procesa.

Iz Neuropatološkog laboratorija Državne bolnice u Urapču i Neurološko-psihijatrijske klinike Sveučilišta u Zagrebu.

Primljeno na sjednici Odbora za medicinske nauke dne 1.VII. 1952.



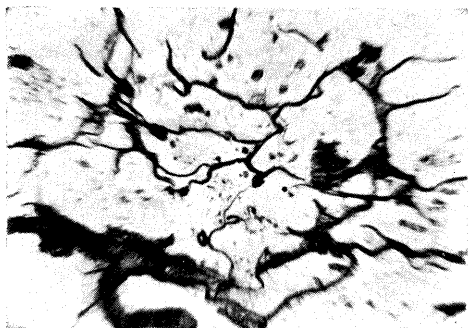
Slika 1., slučaj 7. okular 5, objektiv: lupa-Zeiss. Akvarel. Fiksiranje i impregnacija po modifikaciji Perdrauove metode za vezivo. Supkortikalno dihotomsko žarište demijelinizacije, koje je u donjem dijelu kroničnog karaktera, a u gornjem subakutnog; u kroničnom dijelu je anizomorfna gliozna, a u subakutnom izomorfna. U centralnim partijama kroničnog dijela žarišta je između zadebljanih krvnih sudova razapeta gusta argirofilna mrežica.



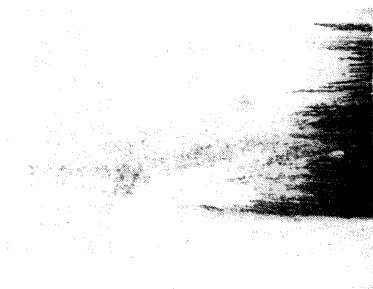
Slika 2., slučaj 7. Ok. 5, objektiv 40. Mikrofotografija. Kopija $2\times$ povećana. Isti preparat i isto žarište kao i u slici 1. Centralno mjesto argirofilne mrežice. Gusti anizomorfni splet fibrila, koje se od zadebljalog adventicijalnog spleta odvajaju u snopovima i pojedinačno, te se dalje račvaju. Nema fibroplasta.



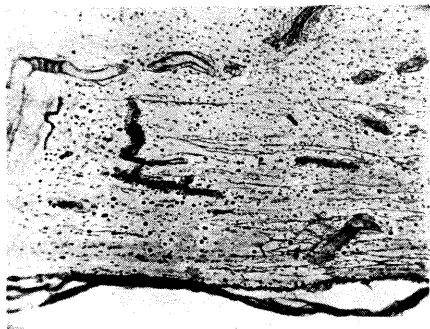
Slika 3. Isti elementi reprodukcije kao i u slici 2. Periferija žarišta iz istog preparata kao u slici 1. Fibrile, koje su



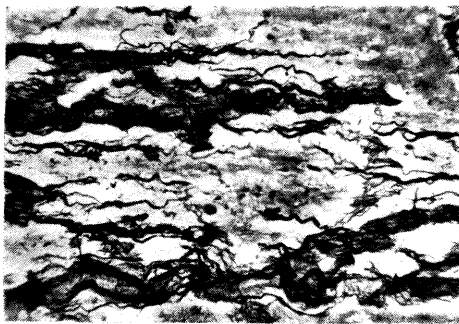
Slika 4., slučaj 7. Ok. 5, objekt.: imerzija. Kopija $2 \times$ povećana. Isto mjesto istog preparata kao u slici 2. Glatke, deblje i tanje ravne i zavojite fibrile bez plazmatskog ovoja među sobom su spojene, isprepleću se i račvaju.



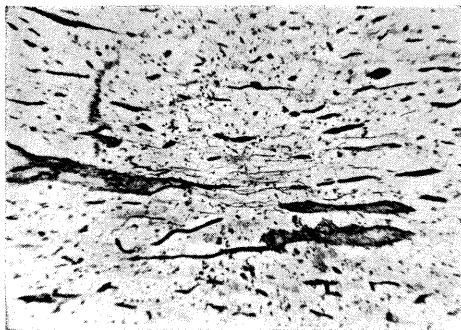
Slika 5., slučaj 2. Ok. 5., objektiv 16. Kopija $2 \times$ povećana. Bojadenje mijelina po Spielmeyeru. Akutno žarište u bijeloj supstanciji medule spinalis. Oštra granica demijelinizacije. Zrnate stanice grupirane su uglavnom oko krvnih sudova te sadržavaju hematoksilinofilnu



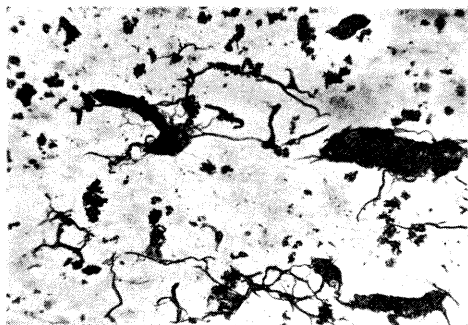
Slika 6., slučaj 2. Isti elementi reprodukcije kao u slici 5. Fiksiranje i impregnacija po originalnoj Perdrauovoj metodi. Isto akutno žarište kao u slici 5. Prošireni serozno prožeti adventicijalni i perivaskularni prostori. Pojačani adventicijalni fibrilarni crtež prelazi na jednom mjestu u mrežastu, a na drugom u metlastu fibrilozu. U slici dominiraju izomorfne, većinom izolirane slobodne uzdužne fibrile. Nema fibroplasta.



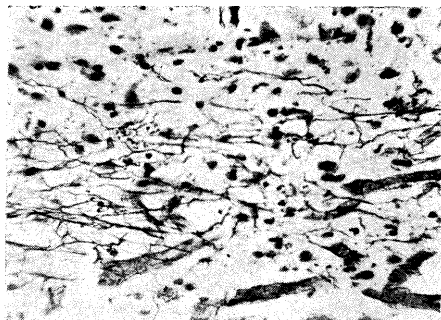
Slika 7., slučaj 9. Ok. 5, objekt. 40. Kopija $2\times$ povećana. Impregnacija po originalnoj Perdrauovoj metodi. Supkronično uzdužno žarište u bijeloj supstanciji medule spinalis. Vrlo grubo zadebljali krvni sudovi. Izrazita izomorfna fibriloza, koja je uglavnom vezana uz krvne sudove.



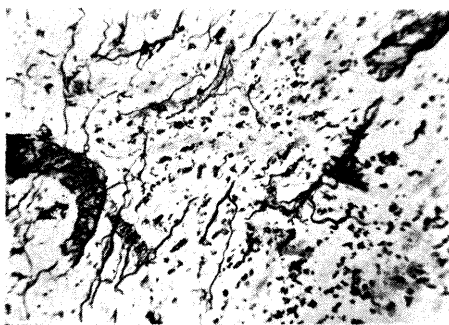
Slika 8., slučaj 7. Ok. 5, objekt. 8. Kopija $2\times$ povećana. Modifikacija Perdrauove metode. Supkronično supkortikalno žarište. Jaka anizomorfna gliozna. Odebljali i prošireni krvni sudovi. Uz sudove nešto vezanih, a ponajviše slobodnih finih izoliranih fibrila, koje su izomorfne toku sudova.



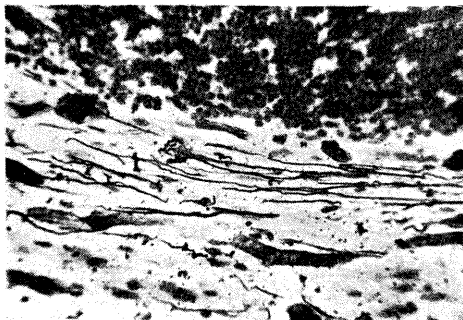
Slika 9., slučaj 7. Ok. 5, objekt. 40. Kopija $2\times$ povećana. Drugo mjesto istog žarišta istog preparata kao u slici 8. Sasma rahli anizomorfni splet fibrila vezanih uz krvne



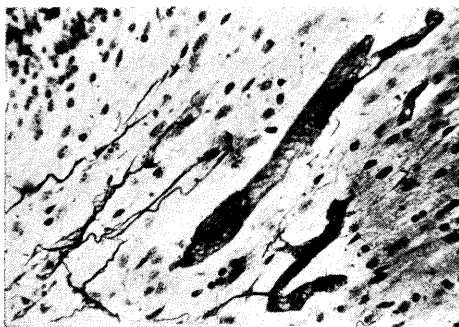
Slika 10., slučaj 4. Isti elementi reprodukcije kao u slici 9. Modifikacija Perdrauove metode. Suprakonično frontalno žarište, koje zahvaća koru i moždinu. U 6. kortikalnom sloju kapilare su karakteristično *in toto* impregnirane. U istom sloju prelazeći i na 5. sloj rahli splet horizontalno poredanih fibrila i pojedine izolirane fibrile bez sveze s krvnim sudovima.



Slika 11., slučaj 3. Isti elementi reprodukcije kao u slici 9. Modifikacija Perdrauove metode. Suprakonično žarište zahvaća putamen i kapsulu internu. U kapsularnom dijelu izomorfna gliozna. U kapsuli, poglavito uz rub, odebljali krvni sudovi i nekoliko snopića vezanih fibrila, ali i pojedine disperzne fibrile, koje su izomorfne strukturnom planu kapsule.



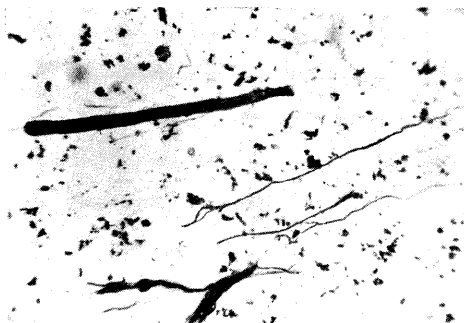
Slika 12., slučaj 2. Isti elementi reprodukcije kao u slici 9. Modifikacija Perdrauove metode. Kronično žarište u malom mozgu zahvaća koru i moždinu. U bijeloj supstanciji gusta uglavnom izomorfna gliozna. U moždini zadebljali i umnoženi krvni sudovi. Ispod zrnatog sloja izomorfni snop isprepletenih fibrila.



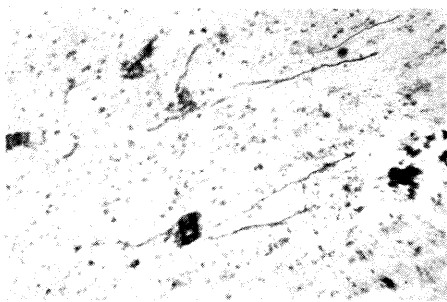
Slika 13., slučaj 2. Isti elementi reprodukcije kao u slici 9. Modifikacija Perdrauove metode. Periferija medularnog dijela istog žarišta kao u slici 12. Odebljali krvni sudovi, pojedine disperzne izomorfne većinom slobodne fibrile.



Slika 14., slučaj 4. Isti elementi reprodukcije kao u slici 9. Modifikacija Perdrauove metode. Kronično žarište u ponsu s izomornom gustom fibrilozom u medularnim dijelovima. U medularnoj partiji žarišta (desna polovica slike) izomorfni rahli splet uglavnom slobodnih fibrila uz nešto odebljale krvne sudove. U otočiću sive supstancije (lijeva polovica slike) istaknuti kapilarni crtež s totalnom impregnacijom stijenke, – nema fibriloze; jedan cordon unitif.



Slika 15., slučaj 7. Isti elementi reprodukcije i isti preparat kao u slici 9. Suprakonično supkortikalno žarište s gustom anizomornom gliozom. Rijetke disperzne slobodne izomorfne



Slika 16., slučaj 5. Isti elementi reprodukcije kao u slici 9. Impregnacija po originalnoj Perdrauovoj metodi. Periventricularno kronično žarište s jakom anizomorfnom gliozom. Tek nekoliko disperznih finih izoliranih slobodnih izomorfnih fibrila. U lijevom gornjem dijelu slike nekoliko

Tehnička redakcija i grafička oprema
RADOSLAV N. HORVAT

Korekturu izvršile
VLASTA GLOBOČNIK i EVELINA RASUHN

Štampano u tiskari
Izdavačkog zavoda Jugosl. akademije
Strojni slog

L. SMREKAR i F. MESAROŠ

Prelom STJ. MOLNAR

Štampao V. ČEPIN i M. MOLINARI

Uvezano u knjigovežnici
Izdavačkog zavoda Jugosl. akademije

