

3 Zmiany neuropatologiczne w naczyniowych chorobach ośrodkowego układu nerwowego

Wielisław Papierz, Paweł P. Liberski

Choroby naczyniopochodne

W krajach wysoko uprzemysłowionych choroby naczyniopochodne OUN stanowią trzecią, po chorobach serca i nowotworach, najczęstszą przyczynę zgonów (Kałuża, 2005). Choroby te ujawniają się przeważnie w sposób nagły, objawami związanymi z ogniskowym lub uogólnionym uszkodzeniem mózgowia, i nazywane są udarami mózgu. Definicja Światowej Organizacji Zdrowia opracowana w 1983 r. (cyt. za: Kozubski, 2004) stanowi, iż udar mózgu to „zespół objawów klinicznych charakteryzujący się nagłym pojawieniem ogniskowych lub globalnych zaburzeń czynności mózgowia, które – jeżeli nie doprowadzą wcześniej do zgonu – utrzymują się dłużej niż 24 godz. i nie mają innej przyczyny niż naczyniowa”.

Wyróżnia się dwie grupy przyczyn udarów mózgu. Jedną stanowią takie przyczyny, które doprowadzają do zablokowania lub co najmniej znacznego upośledzenia przepływu krwi przez naczynie/naczynia mózgowia, a w konsekwencji do zawału mózgu (udar niedokrwienno), drugą – prowadzące do przerwania ciągłości ściany naczynia krwionośnego, czego następstwem są wylewy krwi do mózgu (udar krwotoczny).

Zawał mózgu

Zawał mózgu jest ogniskiem martwicy powstającym w następstwie zaburzeń ukrwienia (najczęściej upośledzenia lub zablokowania dopływu krwi w obrębie określonego terytorium tętniczego) (ryc. II kolor) (Petito, 2005), które przedstawia obraz martwicy rozplywnej, stąd stosowana jest, jako termin, nazwa „rozmiękanie mózgu”.

W zależności od patomechanizmu upośledzenia krążenia wewnątrzmożgowego wyróżnia się trzy postaci zawałów mózgu. Według częstości występowania są to: zawał błady, zawał wtórnie ukrwotoczny i zawał krwotoczny. Pierwsza i druga z wymienionych postaci powstają w następstwie zaburzenia ukrwienia związane-

go z naczyniami tętniczymi, podczas gdy postać trzecia – zawał krwotoczny (pierwotnie krwotoczny) – powstaje w rezultacie zablokowania przepływu krwi przez naczynie/naczynia żyłne lub zatokę żylną; z tego powodu nazywany bywa przez niektórych autorów zawałem żylnym (Garcia, Anderson, 1997; Garcia, Mena, 1997).

Zawał błady (niedokrwienno)

Zawał błady (niedokrwienno) jest najczęściej spotykaną postacią zawałów mózgu. Warunkiem koniecznym do jego powstania jest odcięcie dopływu krwi do określonego obszaru mózgowia, zdefiniowanego przez zakres unaczynienia zajętej tętnicy (tętnic). Blok przepływu spowodowany jest najczęściej przez skrzeplinę, która tworzy się zwykle w miejscu ogniska miażdżycowego lub, rzadziej, w wyniku procesu zapalnego obejmującego ścianę naczynia (ryc. III kolor). Niekiedy warunkiem wystarczającym do ustania przepływu krwi nie jest zamknięcie, a jedynie znaczne, spowodowane zazwyczaj przez ogniska miażdżycowe, zwężenie światła naczynia w połączeniu z długotrwałym obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi. W takich przypadkach powstają w obu półkulach mózgu ogniska zawałów zlokalizowane w obszarach unaczynienia dystalnych odcinków gałęzi tętnic mózgu (tzw. obszary „ostatniej łąki”).

Rozległość ogniska martwicy niedokrwiennej zależy od miejsca niedrożności tętnicy, a także od wydolności krążenia obocznego. Obraz morfologiczny zawału niedokrwiennego oceniany w badaniu pośmiertnym zależy od czasu przeżycia chorego. Strefa martwicy staje się widoczna makroskopowo najpierw jako słabo zarysowany obszar zblednięcia istoty białej, które pojawia się w ciągu pierwszych 18–24 godz. (Petito, 2005), a według niektórych (Garcia, Mena, 1997) dopiero w czwartej dobie trwania zawału. Pomiędzy 18 a 24 godz. pojawia się wąski pas zwakuolizowanego neuropilu, oddzielającego ogniska zawałowe od prawidłowego utkania mózgu (ryc. IV kolor) (Petito, 2005).

Obszar zblednięcia jest większy od rzeczywistej strefy martwicy, obejmuje bowiem nie tylko tę strefę, lecz także obszar okołoogniskowego obrzęku mózgu. W ciągu kilku pierwszych dni spoistość mózgu w polu zawału zdecydowanie się obniża, a granica strefy martwicy staje się wyraźna. Następnie, w okresie od kilkunastu dni do kilku tygodni, następuje całkowite upłynnienie obumarłej tkanki. Powstaje jama wypełniona przejrzystym, słomkowym płynem, której brzegi charakteryzują się wzmożoną spoistością.

Mikroskopowo zmiany martwicze ujawniają się już po kilku godzinach od zablokowania dopływu krwi. Selektowna wrażliwość na niedokrwienie warunkuje cechy morfologiczne ogniska zawałowego. Najbardziej wrażliwe są neurony, potem oligodendrocyty, a najmniej astrocyty. Neurony wykazują cechy martwicy eozynochłonnej (inne nazwy: *ischemic cell change* lub *ischemic neuronal necrosis*), charakteryzującej się obecnością obkurczonej eozynofilnej cytoplazmy oraz piknotycznego jądra (ryc. V kolor). W obrębie dużych ognisk zawałowych eozynofilne neurony spotyka się na obrzeżu ogniska, ponieważ rozwijają się one jedynie przy jednoczesnej obecności niedokrwienia i reperfuzji. Eozynofilne neurony stają się blade; noszą wówczas nazwę *neuronal ghosts*. Reakcja zapalna (ryc. VI kolor) pojawia się na granicy ogniska zawałowego pod koniec pierwszej doby. Wokół naczyń krwionośnych w tej okolicy gromadzą się liczne granulocyty obojętnochłonne, osiągając maksimum po ok. 72 godz., które następnie penetrują w głąb obszaru martwicy (faza nawału leukocytarnego). W ciągu następnych kilku dni pojawiają się krwiopochodne monocyty, przekształcające się następnie w obładowane lipidami komórki żerne. Liczba makrofagów zwiększa się w miarę upływu czasu. Mają one zwykle kształt kulisty, niewielkie jądro umiejscowione w pobliżu błony komórkowej i piankową cytoplazmę (ryc. VII kolor), która zawiera fagocytowane elementy obumarłych komórek mózgu. Komórki żerne pokrywają stopniowo całą strefę zawału (faza uprzątania). Makrofagi wydzielają czynniki wzrostu naczyń, co prowadzi do pączkowania naczyń włosowatych oraz do przerostu i rozrostu astrocytów.

Niektóre komórki tego gleju biorą udział w fagocytozie. Należy podkreślić, że zarówno leukocyty obojętnochłonne, jak i makrofagi/monocyty mogą przyczynić się do poszerzania ogniska martwicy w wyniku zaczopowania kapilarów (Petito, 2005). Obraz zejściowy zawału mózgu przedstawia, jak już wspomniano, jamę wypełnioną płynem, w której otoczeniu widoczna jest mikroskopowo glejoza włóknista. Ewolucja zwału mózgu różni się zatem od zejścia zawałów w narządach wewnętrznych. W tych ostatnich bowiem, po fazie uprzątania martwej tkanki przez komórki żerne, następuje stadium naprawy, w którym najpierw tworzy się ziarnina, która przeistacza się następnie w włóknistą, bliznowatą tkankę łączną.

Zawał wtórnie ukrwotoczny

Ten rodzaj zawału powstaje w przypadkach ponownego dopływu krwi do ogniska zawału bladego. Może to nastąpić albo wskutek lizy skrzepliny, która wcześniej zamykała lub co najmniej znacznie zwężyła światło naczynia, albo w następstwie wzrostu ciśnienia tętniczego do wartości umożliwiającej przepływ krwi przez zwężony odcinek tętnicy mózgu. Najczęściej zawał wtórnie ukrwotoczny jest następstwem zatoru materiałem skrzeplinowym. Źródłem tego materiału są oderwane fragmenty skrzeplin powstających na powierzchni wsierdzia ściennego, przede wszystkim w związku z zawałem serca lub na powierzchni wsierdzia zastawkowego w przebiegu niektórych zapaleń wsierdzia. Niekiedy czopem zatorowym bywa tłuszcz uwolniony ze zmiażdżonych w następstwie urazu komórek podskórnej tkanki tłuszczowej, powietrze albo komórki nowotworowe.

Mikroskopowo w obszarze zawału pojawiają się wybroczyny krwawe. Najpierw uwidoczniają się one okołonaczyniowo, później także w większej odległości od naczyń. Dochodzi do ukrwotoczenia części albo nawet, gdy proces trwa odpowiednio długo, całości obszaru wcześniejszego zawału niedokrwienego. W konsekwencji, oprócz makrofagów o piankowej cytoplazmie, pojawiają się w ognisku martwicy także komórki żerne fagocytujące erytrocyty, przetwarzające potem zawartą w nich hemoglobinę w hemosyderynę. Na koniec widoczna jest jama porozmięknieniowa, w której brzegach oprócz glejozy widoczne są złogi hemosyderyny.

Zawał krwotoczny (żylny)

Jak wspomniano, ta najrzadsza postać zawałów mózgu powstaje w następstwie zakrzepicy żył mózgu lub zatoki żyłnej. Tworzeniu się skrzeplin w układzie żylnym OUN sprzyjają między innymi procesy zapalne (zwłaszcza bakteryjne i grzybicze) toczące się w sąsiedztwie (w zatokach obocznych nosa lub uchu środkowym), urazy czaszki, choroby układu krwiotwórczego, nowotwory oraz choroby układu krążenia przebiegające z niewydolnością prawokomorową serca. Wśród czynników ryzyka zakrzepicy u kobiet w wieku rozrodczym wymienia się ponadto długotrwałe stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych. W świetle współczesnych danych pogląd taki nie znajduje jednak uzasadnienia.

Lokalizacja ogniska tej postaci zawału koresponduje z zakresem unaczynienia żylnego wyłączzonego z krążenia.

W przypadkach zakrzepicy żył powierzchownych ognisko rozmiękania obejmuje zarówno fragment płaszczka mózgu znajdujący się w okolicy zablokowanych żył, jak

i sąsiadującą z nim istotę białą. Zakrzepicy zatoki żyłnej towarzyszy rozległy obszar rozmiękania obejmujący zarówno korę, jak i istotę białą, nierzadko w obu półkulach mózgu. Rozległe i również obustronne są ogniska zawałów powstające w następstwie zakrzepicy żył głębokich mózgu, żyły Galena, a także jej dopływów.

Należy dodać, że w sąsiedztwie objętej zawałem kory mózgu widoczne jest zazwyczaj ognisko krwotoku podpajęczynówkowego (Garcia, Anderson, 1997).

W początkowym stadium zawału żylnego widoczne są mikroskopowo nasilone cechy obrzęku mózgu z tworzeniem jezierek wypełnionych bogatobiałkowym płynem przesiękowym. Liczne naczynia żyłne wypełniają skrzepliny, inne żyły są znacznie rozszerzone i przepełnione krwią. W otoczeniu naczyń uwidoczniają się obrączkowate wybroczyny krwawe, a później obfity naciek złożony z granulocytów obojętnochłonnych. Komórki nerwowe w tej fazie zawału żylnego nierzadko nie wykazują oznak martwicy.

W późniejszej fazie obraz mikroskopowy zawału żylnego, a także jego zejście podobne są do obrazu zawału wtórnie ukrwotoczonego.

Niezupełny zawał mózgu

Jak wspomniano, elementy komórkowe mózgowia (neurony, komórki ggleju skąpowypustkowego i gwiazdzistego, komórki ściany naczyń krwionośnych) charakteryzuje różna wrażliwość na niedokrwienie. W niektórych przypadkach uogólnionego lub ogniskowego upośledzenia dopływu krwi, trwającego odpowiednio długo, nie obumierają wszystkie komórki, a jedynie te, dla których niedostatek tlenu i produktów energetycznych dostarczanych z krwią okazuje się wystarczający do wywołania nieodwracalnych zmian wstecznych (śmierci komórki).

Dla określenia obrazu morfologicznych zmian w mózgu w takich przypadkach używana jest nazwa „niezupełny zawał mózgu” (ang. *incomplete brain infarct*) albo martwica niezupełna/wybiórcza/selektywna.

W istocie szarej szczególnie często widuje się ogniska martwicy niezupełnej w korze mózdzku oraz w rogu Ammona (strefa CA1). W płaszczu mózgu martwica niezupełna wyraża się albo pod postacią pól mikroskopowej wielkości obejmujących kilka warstw kory, albo pod postacią pasmowatych pól obejmujących dwie bądź tylko jedną jej warstwę (martwica blaszkowa, laminarna – ang. *laminar necrosis*) (ryc. VIII kolor).

Obumarłe neurony są uprzątane przez komórki żerne. Powstaje pozbawione neuronów pole zgąbczenia, w którym rozrastają się włosowate naczynia krwionośne (ryc. IX kolor) oraz przerastają, a także proliferują astrocyty (ryc. X kolor). Ostatecznie tworzy się blizna glejowa.

W istocie białej giną komórki oligodendrogleju, a wtórnie rozpadowi ulegają osłonki mielinowe. Zmianom tym towarzyszy pomnożenie komórek astrocytów, podobnie jak w ogniskach martwicy niezupełnej istoty szarej.

Wylew krwi do mózgu (krwotok śródmózgowy, ognisko krwotoczne)

Udary krwotoczne będące następstwem wylewu krwi do mózgu stanowią ok. 6,5–19,6% wszystkich udarów i charakteryzują się wysokim, sięgającym 60%, odsetkiem zgonów (McCarron i wsp., 2005). Jednocześnie obserwuje się światowy trend spadku częstości udarów krwotocznych o ponad 50% w latach 1980–2000 (Rothwell i wsp., 2004).

W patogenezie nieurazowych (samoistnych) krwotoków śródmózgowych szczególną rolę przypisuje się nadciśnieniu tętniczemu, które występuje u 50–80% chorych z tą postacią udaru (Kozubski, 2004).

Czynnikami sprzyjającymi wylewom krwi do mózgu są zmiany w ścianie naczyń krwionośnych, przede wszystkim tętnic (miażdżycy, niektóre angiopatie, zwłaszcza amyloidowe – ryc. XI kolor), oraz nieprawidłowości budowy naczyń (tętniaki, naczylniaki, malformacje naczyńniowe – patrz dalej w tym rozdziale). Pamiętać należy ponadto o chorobach układu krwiotwórczego, nowotworach pierwotnych i przerzutowych, a także o wpływie niektórych leków (leki fibrynolityczne) i narkotyków.

W przypadku nadciśnienia ognisko wylewu krwi do mózgu (ognisko krwotoczne) umiejscowione bywa najczęściej głęboko w parenchymie mózgu, w okolicy skory (następstwo pęknięcia tętnicy soczewkowo-prążkowiowej lub tętnicy soczewkowo-ocznej) (ryc. XII kolor).

W dalszej kolejności widuje się je w istocie białej płata półkuli mózgu, we wzgórzu, w mózdzku oraz w okolicy jądra ogoniastego (McCarron i wsp., 2005). Podkreślić należy rzadkość pierwotnych ognisk krwotocznych w pniu mózgu. W niektórych przypadkach krew wylewająca się przez uszkodzoną ścianę naczyń nie tylko niszczy utkanie mózgu, lecz także przebija się do przestrzeni podpajęczynówkowej lub do światła komory, co prowadzi do wtórnego krwotoku podpajęczynówkowego.

Rola mikrotętniaków (tętniaki Charcota i Boucharda) w rozwoju krwawienia w przebiegu nadciśnienia jest obecnie kwestionowana (McCarron i wsp., 2005). Istotny jest natomiast rozwój martwicy włóknikowej ściany naczyń (ang. *fibrinoid necrosis* lub *fibrinoid change*), powstającej w wyniku penetracji ściany naczyń przez białka osocza (ryc. XIII kolor). Martwica włóknikowa naczyń uwidacznia się najlepiej po zastosowaniu ICC z przeciwciałami przeciw białkom osocza lub w barwieniu trichromem albo PTAH.

Obraz makroskopowy i mikroskopowy wylewu krwi do mózgu (ryc. XIV kolor) zależy od czasu przeżycia choroby. We wczesnej fazie ognisko krwotoczne otoczone jest szeroką strefą obrzęku, a w bezpośrednim jego sąsiedztwie dostrzec można okołonaczyniowe wybroczyny krwawe.

Proces uprzątnięcia skrzepłej krwi i zniszczonego w wyniku wylewu utkanka mózgu rozpoczyna się od obwodu ogniska. Obraz i przebieg tego procesu jest podobny jak w zawale mózgu (patrz wyżej w tym rozdziale), z tym że trwa dłużej. W mózgu na pograniczu jamy stanowiącej pozostałość po ognisku krwotocznym, oprócz glejozy, widoczne są złogi hemosydereiny. Utrzymują się one w tej okolicy nawet przez lata.

Krwotok podpajęczynówkowy

Samoistny krwotok podpajęczynówkowy, występujący z częstością 10–11/100 000 (Johnson, Vinters, 2005), powstaje najczęściej wskutek pęknięcia ściany tętniaka (ok. 80% przypadków – Kalimo i wsp., 1997), zwykle po nagłym i nierzadko krótkotrwałym wzroście ciśnienia tętniczego. Źródłem krwawienia może być także, ale znacznie rzadziej, zniekształcenie naczyniowe albo nowotwór. Krew w przestrzeni podpajęczynówkowej może się znaleźć ponadto w następstwie przebiccia ogniska krwotocznego bądź w związku z zaburzeniami hematologicznymi.

Śmiertelność w przypadkach krwotoku podpajęczynówkowego wynosi ok. 60% (Kozubski, 2004), a główną przyczyną zgonu stają się ponowne krwawienie, zdarzające się zazwyczaj w ciągu półrocza od pierwszego incydentu.

Krwotok powstający wskutek pęknięcia ściany tętniaka koła tętniczego umiejscowiony jest głównie na podstawnej powierzchni mózgu. Pęknięcie tętniaka tętnicy środkowej powoduje krwotok zlokalizowany przede wszystkim w okolicy szczeliny bocznej. Należy podkreślić, że częste są również krwotoki rozprzestrzeniające się niemal na całej powierzchni mózgowia. Przerwanie ściany tętniaka wyzwała w niektórych przypadkach nie tylko krwawienie do przestrzeni podpajęczynówkowej, lecz stają się też przyczyną krwotoku śródmózgowego (ogniska krwotocznego) penetrującego, w krańcowo niepomyślnie przebiegających przypadkach, do układu komorowego.

Choroby naczyń

Tętniaki tętnic mózgowia

Tętniak (ogniskowe, patologiczne rozszerzenie światła tętnicy) przybiera w OUN różne postaci. Biorąc pod uwagę kształt i wielkość, wyodrębniono tętniaki workowate (ang. *saccular*; *berry aneurysms*), wrzecionowate (ang. *fusiform aneurysms*) i prosowate (ang. *miliary aneurysms*). Do grupy tętniaków zalicza się też zwyczajowo tętniaki rozwarstwiające (ang. *dissecans aneurysms*), które w istocie są krwiakami śródściennymi tętnic.

Wśród przyczyn wymienić należy przede wszystkim wrodzone nieprawidłowości budowy ściany tętnic i miażdżycę. Niekiedy tętniaki powstają w następstwie zmian zapalnych w ścianie tętnicy. Dzieje się tak zwykle w związku z zacięciem światła naczynia przez zakażoną skrzeplinę. Takim tętniakom nadano nazwę septycznych (ang. *mycotic aneurysms*).

Workowate postaci tętniaków (ang. *saccular aneurysms*)

Zdarzają się w OUN najczęściej (ryc. XV kolor) (Schievink, 1997). W części przypadków są to zmiany mnogie. Według Froscha i wsp. (2004), przypadki takie stanowią 20–30%. Tętniak workowaty przybiera postać kulistego lub nieco wydłużonego tworu wielkości od kilku milimetrów do kilku centymetrów. Duże tętniaki tego typu widuje się szczególnie często u dzieci (30–45% przypadków w tej grupie wiekowej) (Kalimo i wsp., 1997). Typową lokalizację tętniaka workowatego stanowią miejsca rozgałęzień tętnic koła tętniczego mózgu (ryc. XVI kolor), z którymi jest on zazwyczaj połączony szypułką o różnej długości. Około 70% tętniaków workowatych lokalizuje się w przedniej części koła tętniczego Willisa (Vinters, Hammond, 2005). W obrębie tej lokalizacji najczęstsze są tętniaki umiejscowione w:

- połączeniu tętnicy przedniej mózgu i tętnicy łączącej przedniej;
- połączeniu tętnicy szyjnej wewnętrznej i tętnicy łączącej tylnej;
- połączeniu oraz bifurkacji i trifurkacji tętnicy środkowej mózgu.

W tylnej części koła Willisa tętniaki workowate występują najczęściej na tętnicy podstawnej.

Nie wyjaśniono dotąd dostatecznie przyczyn powstawania omawianych tętniaków. Niektórzy autorzy zaliczają je do zmian wrodzonych. Większość uważa natomiast, że ich powstawanie należy wiązać z ogniskową nieprawidłowością budowy błony środkowej ściany tętnicy

w połączeniu z długotrwałym oddziaływaniem czynników hemodynamicznych, głównie nadciśnienia tętniczego bądź zawirowań prądu krwi w okolicy rozgałęzień tętnic. Mechanizm taki jest bardzo prawdopodobny, tętniaków workowatych bowiem nie widuje się u noworodków, są bardzo rzadkie u dzieci, a ujawniają się z narastającą częstością, począwszy od czwartej dekady życia.

Oprócz nadciśnienia tętniczego wymienianego jako główny czynnik ryzyka, wspomnieć należy o wrodzonych chorobach i zespołach chorobowych, takich jak torbielowatość nerek, naczyniowa postać zespołu Ehlersa-Danlosa, nerwiakowłókniakowatość typu I czy koarkatacja aorty, w których tętniaki workowate zdarzają się z częstością większą niż przeciętna dla całej populacji (Frosch i wsp., 2004).

Wpływ na historię naturalną tętniaków, także innych niż workowate oraz towarzyszących im objawów klinicznych, wywierają głównie takie czynniki, jak wielkość i umiejscowienie, a ponadto zmiany, które zachodzą w ścianie, a także w świetle tętniaka. W części przypadków tętniaki workowate, pozostając „nieme” za życia, ujawniane bywają podczas pośmiertnego badania neuropatologicznego. W innych (gdy tętniak osiąga znaczną wielkość, a także znaczną spistość) pojawić się mogą objawy ogniskowe i/lub objawy ciasnoty śródczaszkowej, sugerujące proces uciskowy. Najczęściej jednak dochodzi do przerwania ciągłości ściany tętniaka, a w konsekwencji do krwotoku podpajęczynówkowego, niekiedy również do krwotoku śródmózgowego.

Budowa ściany tętniaka workowatego różni się od typowej budowy ściany tętnic mózgowych. Już w okolicy jego szypuły brak jest błony mięśniowej oraz wewnętrznej warstwy błony sprężystej. Pozostała część worka tętniaka utworzona jest z poszerzonej, zeszkliwiającej błony wewnętrznej. Od zewnątrz tętniak pokryty jest przydanką stanowiącą continuum z błoną zewnętrzną tętnicy, na której jest „osadzony” (Frosch i wsp., 2004).

Ściana tętniaka workowatego typowo jest zatem cienka i przezierna. Taki obraz dotyczy jednak tylko części przypadków. Wraz z wiekiem pacjentów pojawiają się i narastają w ścianie tętniaków zmiany miażdżycowe (ogniska ateromatyczne, zwapnienia). W świetle często powstają skrzepliny, albo przyścienne, albo zatykające. Skrzepliny przekształcają się z czasem, w procesie organizacji, w włóknistą tkankę łączną, a tętniak przedstawia wówczas obraz spoiстого, guzowatego tworów.

Pęknięcie ściany tętniaka workowatego doprowadza do powstania krwotoku podpajęczynówkowego. W części przypadków krew wydostająca się z pękniętego tętniaka niszczy dodatkowo znajdujące się w sąsiedztwie utkanie mózgu (powstaje ognisko krwotoczne). Pozostałością po krwotoku podpajęczynówkowym (w przypadkach niezaoczonych zgonem) jest rdzawe zabarwienie opon

w sąsiedztwie tętniaka, spowodowane nagromadzeniem hemosyderyny.

Ryzyko pęknięcia tętniaka jest różnie oceniane (Vinters, Hammond, 2005). U osób bez krwotoku podpajęczynówkowego w wywiadzie ryzyko pęknięcia tętniaka o średnicy < 10 mm wynosi 0,05% na rok, natomiast u osób z przebyłym krwotokiem podpajęczynówkowym ok. 1% na rok. Olbrzymie tętniaki workowate o średnicy \geq 25 mm wykazują ryzyko pęknięcia niemal 6% w pierwszym roku. Ryzyko to zależy także od wielkości tętniaka i wynosi 0%, jeżeli średnica tętniaka workowatego wynosi < 7 mm; 2,6% dla średnicy 7–12 mm; 14,5% dla średnicy 13–24 mm i 40% przy średnicy tętniaka \geq 25 mm (Vinters, Hammond, 2005).

Tętniaki wrzecionowate (ang. *fusiform aneurysms*)

Określenie „tętniak wrzecionowaty” oznacza odcinkowe poszerzenie tętnicy mózgu o nieregularnym, esowatym kształcie. Tę postać tętniaków widuje się zwykle na przebiegu tętnicy podstawnej i tętnicy szyjnej wewnętrznej, a w dalszej kolejności na sąsiadujących z nimi gałęziach tętnic mózgu. Tętniaki wrzecionowate powstają przeważnie na podłożu zmian miażdżycowych (Kalimo i wsp., 1997). Widuje się je zatem głównie u osób w zaawansowanym wieku, choć mogą się pojawić także u ludzi młodych chorujących na zapalenie naczyń tętnicznych bądź w przebiegu zespołu Marfana. W takich przypadkach ściana tętniaka nie zawiera zwykle wewnętrznej błony sprężystej, a w błonie środkowej uwidoczna się zanik i zwłóknienie.

Tętniaki wrzecionowate rzadko stają się źródłem krwotoków podpajęczynówkowych. Częściej w ich świetle dochodzi do tworzenia skrzeplin. Zakrzepica tętniaków wrzecionowatych tętnicy podstawnej doprowadza zwykle do martwicy (zawału) w pniu mózgu i/lub w mózdzku. Duże tętniaki tej tętnicy, uciskając pień, stają się przyczyną wystąpienia objawów, tzw. zespołów pniowych (Kozubski, 2004).

Mikrotętniaki – tętniaki prosowate (ang. *microaneurysms, miliary aneurysms*)

Mikrotętniaki, zwane też tętniakami prosowatymi lub tętniakami Charcota i Boucharda, są mikroskopowej wielkości uwypukleniami niewielkich (o średnicy 50–250 nm) gałązek tętnic mózgu (Wakai, Nagai, 1989). Okolicami predylekcyjnymi są: skorupa, wzgórze, most, mózdzek, płaszcz mózgu (Garcia, Anderson, 1997). Zna-

lezenie tych tętniaków w preparatach histopatologicznych zabarwionych metodami standardowymi jest, jak podają Kalimo i wsp. (1997), niezwykle trudne. Ci sami autorzy zwracają uwagę, iż w ostatnich latach kwestionowany jest pogląd o wpływie nadciśnienia tętniczego na powstawanie tętniaków tego rodzaju. Do mikrouwypukleń ściany niewielkich tętnic mózgu dochodzi w następstwie zmian zapalnych lub zmian zwyrodnieniowych w ich ścianie (zwyrodnienie włóknikowate, zwłóknienie, zeszkliwienie). Pęknięcie tętniaka/tętniaków prosowatych staje się przeważnie źródłem niewielkich, kulistego kształtu krwotoków śródmózgowych, a tylko bardzo rzadko źródłem krwotoków rozległych.

Tętniaki rozwarstwiające (ang. *dissecting aneurysms*)

Ten rodzaj tętniaków będących, jak już wspomniano, krwiakami śródściennymi tętnic, widywany jest w OUN niezwykle rzadko. Krew przedostająca się przez uszkodzoną błonę wewnętrzną tworzy nowy, śródścienny kanał pomiędzy błoną wewnętrzną i środkową lub między błoną środkową i zewnętrzną (przydanką). Kanał ten może znaleźć ponownie ujście do światła naczynia. Nierzadko jednak krew, niszcząc przydankę, otwiera sobie drogę do przestrzeni okołonaczyniowej. Krwotoki podopajęczynówkowe powstające w wyniku pęknięcia tętniaka rozwarstwiającego, najczęściej tętnicy mózgu środkowej, tętnicy kręgowej lub tętnicy podstawnej (Kalimo i wsp., 1997), charakteryzują się złym rokowaniem (Kozubski, 2004). Czynnikiem wyzwalającym utworzenie tętniaka rozwarstwiającego jest zazwyczaj uraz czaszki.

Tętniaki septyczne (mykotyczne) (ang. *infectious [septic] aneurysms*)

Tętniaki tego typu powstają w dystalnych odcinkach tętnic mózgowia (najczęściej w tętnicy mózgu środkowej) w następstwie zapalenia uszkadzającego ściany tych tętnic (bakteryjne zapalenie wsierdza) albo z żył płucnych. Najczęściej czop zatorowy zawiera bakterie z rodzaju *Streptococcus viridans* lub *Staphylococcus aureus*, a znacznie rzadziej grzyby (zwykle z rodzaju *Aspergillus*) (Kalimo i wsp., 1997). Krwawienia śródmózgowe z tętniaków septycznych w znacznej większości przypadków stają się przyczyną zgonu.

Malformacje (zniekształcenia) naczyń (ang. *vascular malformations*)

Zaburzenia ukształtowania naczyń krwionośnych w OUN są zazwyczaj zmianami wrodzonymi, ale mogą też rozwijać się w życiu pozapłodowym w następstwie napromieniania głowy lub w związku z zablokowaniem przepływu krwi przez zatokę żylną (Kalimo i wsp., 1997). Przyjęto wyróżniać cztery główne postaci malformacji: zniekształcenia tętniczo-żylna, nazywane również naczyniakami tętniczo-żylnymi; naczyniaki jamiste; rozszerzenia (teleangiektazje) naczyń włosowatych oraz naczyniaki żyłne (Frosch i wsp., 2004). Należy podkreślić, iż w niektórych przypadkach obraz nie jest jednorodny i zawiera dwie spośród wymienionych postaci malformacji.

Zniekształcenia (malformacje) tętniczo-żylna (ang. *arteriovenous malformations*)

Zniekształcenie tętniczo-żylna (ryc. XVII kolor) umiejscowione jest najczęściej nadnamiotowo. Zajmuje ono zwykle różnej wielkości fragment kory mózgu, a niekiedy wnika ponadto do przestrzeni podopajęczynówkowej. W części przypadków zlokalizowane jest w strukturach głębokich półkuli (jądra podstawy, wzgórce), a w rzadkich przypadkach ograniczone bywa do opon. Zniekształcenia tętniczo-żylna osiągają różną wielkość, od zmian z trudem dostrzegalnych gołym okiem do takich, które zajmują znaczną część półkuli. Mikroskopowo przedstawiają obraz ugrupowania sąsiadujących z sobą naczyń krwionośnych. Pomiędzy co najmniej niektórymi z tych naczyń dostrzec można tkankę nerwową (ryc. XIII kolor). Niektóre naczynia mają budowę typową dla tętnic, inne dla żył. Ściana tych ostatnich jest zwykle nieregularnie pogrubiała i zwłókniała. W otoczeniu naczyń widoczne są następstwa różnoczasowych krwawień oraz odczynowy przerost i rozrost astrogleju (glejoza reaktywna) (ryc. XII kolor).

Naczyniaki jamiste (ang. *cavernous haemangiomas*)

Naczyniak jamisty utworzony jest z szerokich kanałów naczyniowych o wąskiej skolegenizowanej ścianie (ryc. XVIII kolor). Są one nierzadko wypełnione skrzeplina. W otoczeniu widoczne są zazwyczaj różnoczasowe wylewy krwi, ogniska martwicy i ogniska zwapnień. Pomiędzy kanałami naczyniowymi naczyniaka jamistego nie stwierdza się, w przeciwieństwie do zniekształceń tętniczo-żylnych, obecności tkanki nerwowej (Frosch

i wsp., 2004) (podobny pogląd prezentuje autor rozdziału). Zdaniem niektórych autorów, pomiędzy naczyniami widać niekiedy zachowane fragmenty utkania mózgu (Kalimo i wsp., 1997; Szpak, 2005).

Najczęstsza lokalizacja naczynek jamistych to okolica mózdzku, pnia i podkorowych obszarów półkul mózgu.

Rozszerzenia (teleangiektazje) naczyń włosowatych (ang. *capillary teleangiectasias*)

Teleangiektazje włosniczki zdarzają się najczęściej w moście, a rzadziej w korze mózgu. Są to niewielkie, zwykle mikroskopowej wielkości, skupienia znajdujących się blisko siebie, rozszerzonych naczyń krwionośnych o budowie włosniczki. W ich otoczeniu znajduje się utkanie mózgu o prawidłowej zwykle budowie histologicznej. Ślady po przebytych krwawieniach widać się bardzo rzadko.

Naczyniaki żyłne (ang. *venous angiomas*)

Ta postać malformacji naczyniowej zbudowana jest z konglomeratu cienkościennych naczyń żylnych o szerokim świetle. Między kanałami naczyniowymi znajduje się tkanka nerwowa, zwykle o prawidłowej budowie, krwawienia z naczynek żylnych bowiem zdarzają się rzadko. Krew z naczynek odprowadzana jest, w zależności od umiejscowienia, albo do żył opon miękkich, albo do układu żyły Galena.

Szczególnością postaci zaburzenia ukształtowania naczyń żylnych stanowi naczyniak żylny kędzierzawy rdzenia kręgowego. Ta rzadko występująca malformacja naczyń, której towarzyszy martwica niedokrwienna rdzenia kręgowego, znana jest lepiej pod nazwą zespołu **Foixa-Alajouanine'a**, od nazwisk autorów pierwszego opisu (Foix, Alajouanine, 1926), a we współczesnym piśmiennictwie pod angielską nazwą *angiodysgenetic necrotizing myelopathy*. Zajęty jest zwykle dolny odcinek piersiowy i część lędźwiowo-krzyżowa. Podpajęczynówkowo na tylnej powierzchni rdzenia w tej okolicy widoczne są gołym okiem znacznie rozszerzone naczynia żyłne o krętym przebiegu. Ich pogrubiałe ściany zbudowane są z fibroblastów oraz nielicznych komórek mięśniówki gładkiej i nie zawierają błony sprężystej wewnętrznej (De Girolami i wsp., 1997). Liczne naczynia krwionośne niewielkiego kalibru o zwłókniałej ścianie uwidoczniają się także w samym rdzeniu (głównie w jego grzbietowej części), w których sąsiedztwie stwierdza się ponadto różnoczasowe ogniska martwicy z gęstością w otoczeniu. Do obrazu zmian mikroskopowych należy ponadto martwica włók-

nikowata ściany niektórych niewielkich naczyń oraz nieobfity, okołonaczyniowy naciek z limfocytów.

Angiopatie

Angiopatia typu CADASIL (ang. *Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy* – CADASIL)

Związłą formę nazwy tej genetycznie uwarunkowanej angiopatii (CADASIL) utworzono z pierwszych liter pełnej nazwy angielskiej opisującej jej najważniejsze cechy. Choroba występuje zwykle rodzinnie, przekazywana jest autosomalnie dominująco i spowodowana mutacjami genu *notch 3* na krótkim ramieniu chromosomu 19 (19p13). Częstość występowania CADASIL oszacowana na podstawie badań przeprowadzonych w Szkocji wynosi 1,98 na 100 000 dorosłych mieszkańców (Razvi i wsp., 2005). Niektórzy autorzy, podkreślając możliwość sporadycznego występowania choroby, sugerują, że może być ona jednak znacznie częstsza, niż początkowo przypuszczano (Ishiko i wsp., 2005).

Dodać należy, że w Japonii opisano pod nazwą *CARASIL* (*Maeda syndrome*) znacznie rzadszy od CADASIL zespół chorobowy dziedziczony się recesywnie, w którym oprócz angiopatii mózgowej występuje narastające zwyrodnienie stawów i kręgosłupa (*spondylosis deformans*).

Istotą procesu chorobowego w CADASIL są zmiany zwyrodnieniowo-martwicze w błonie mięśniowej ściany naczyń krwionośnych, głównie, choć nie jedynie, tętniczych, jak można by wnosić z nazwy choroby (ang. *arteriopathy*). Dotyczą one nie tylko naczyń mózgowia, lecz również naczyń w mięśniach, skórze i w nerwach obwodowych. W OUN zajęte są przede wszystkim naczynia istoty białej, głębokich struktur istoty szarej półkul mózgu, pnia i opon. Swoistą dla CADASIL cechą obrazu morfologicznego zmienionych chorobowo ścian naczyń (ryc. XIX kolor) stanowią depozyty ziarnistego materiału osmofilnego (ang. *Granular Osmophilic Material* – GOM) wokół komórek błony mięśniowej, uchwytne w badaniu mikroskopem elektronowym. W mikroskopie świetlnym uwidoczniają się one jako PAS-dodatnie zacielenia w błonie środkowej. Komórki mięśniowe stopniowo ulegają destrukcji. Ściana naczyń włóknienie, a światło się zwięża. Tworzą się zakrzepy.

Makroskopowe badanie mózgu ujawnia w przypadkach CADASIL liczne niewielkie, różnoczasowe ogniska zawałów, w większości w okresie zejściowym uprzątań martwicy – jamki poudarowe (stan zatokowaty – *status*

lacunaris), zlokalizowane głównie w głębokich strukturach półkul mózgu. Ponadto widoczne jest zazwyczaj poszerzenie układu komorowego. Mikroskopowo, poza wymienionymi wcześniej zmianami w ścianie naczyń i niewielkimi ogniskami zawałów, zwraca uwagę rozległa demielinizacja w półkulach mózgu, z zaoszczędzeniem płatów czołowych i potylicznych we wczesnej fazie choroby. Pomijając swoiste zmiany w ścianie naczyń, pozostałe elementy obrazu mikroskopowego CADASIL są zatem zbliżone do obrazu choroby Binswagera.

Zespół moya-moya (ang. *moya-moya syndrome*)

Etiologia i patogenezę tej rzadkiej postaci angiopatii pozostaje niewyjaśniona. Obraz morfologiczny oraz kliniczny zespołu opisano w latach pięćdziesiątych ubiegłego wieku w Japonii. Początkowo sądzono, że dotyczy on jedynie populacji tego kraju (Kudo, 1968). Obecnie wiadomo, że chorować mogą ludzie różnych ras i grup etnicznych. Japońska nazwa zespołu, *moya-moya*, została powszechnie zaakceptowana w piśmiennictwie. Odnosi się ona do mgiełkowego, przypominającego dymek z papierosa zacienienia w obrazie angiograficznym mózgowia, spowodowanego patologią pod postacią licznych, cienkościennych i poszerzonych naczyń krwionośnych, które odchodzą od tylnej części koła tętniczego mózgu. Tworzą one nieregularną sieć w oponie pajęczej i wnika ją w głąb mózgu (naczynia przeszywające). Stanowią drogę krążenia obocznego rozwijającego się w następstwie narastającego zwężenia światła tętnic szyjnych wewnętrznych w odcinku wewnątrzczaszkowym i przylegających do tych odcinków części tętnic mózgu środkowych i przednich.

Objawy kliniczne zespołu *moya-moya* ujawniają się z największą częstością w pierwszej i w czwartej dekadzie życia. U dzieci są to przeważnie objawy niedowładu związanego z niedokrwiennym uszkodzeniem mózgu, u dorosłych natomiast dominują krwotoki wewnątrzczaszkowe, których źródłem są cienkościenne naczynia krążenia obocznego.

Badania mikroskopowe (rutynowe i immunohistochemiczne) ściany zwężonych odcinków tętnic wykazują przede wszystkim poszerzenie błony wewnętrznej spowodowane rozrostem komórek mięśni gładkich (Masuda i wsp., 1993; Takekawa i wsp., 2004). Błona sprężysta wewnętrzna jest w tych odcinkach silnie pofałdowana, a błona środkowa homogenna. W pobliżu wewnętrznej powierzchni ściany naczynia dostrzec można rozproszone komórki żerne i limfocyty T. Nierzadko widoczne są ponadto skrzepliny przyścienne.

Dysplazja włóknisto-mięśniowa (ang. *fibromuscular dysplasia*)

Dysplazja włóknisto-mięśniowa jest bardzo rzadką angiopatią niezapalną o nieznanej etiologii. Chorują ludzie młodzi i w średnim wieku, najczęściej kobiety (Begelman, Olin, 2000). Zmiany patologiczne dotyczą tętnic małego i średniego kalibru (Fiquet-Kempf i wsp., 1999). Zwykle są to tętnice nerkowe lub tętnice szyjne wewnętrzne w odcinkach przedczaszkowych. W tętnicach mózgu proces chorobowy rozwija się bardzo rzadko (Szapak, 2005). Na podstawie badań angiograficznych wyodrębniono trzy postaci tej angiopatii. Postać najczęstsza charakteryzuje się naprzemiennymi zwężeniami i rozszerzeniami światła naczynia (obraz sznura koralikowego; ang. *string of beads*). Druga postać to jednoodcinkowe lub kilkuodcinkowe zwężenie światła tętnicy. Postać trzecia, najrzadsza, zwana też nietypową postacią dysplazji włóknisto-mięśniowej ujawnia się jako wydłużony uchyłek ściany tętnicy o wygładzonej lub pofałdowanej powierzchni (Garcia, Anderson, 1997). Badanie mikroskopowe ukazuje oznaki przebudowy ściany tętnicy. Wykazano, że przebudowa dotyczyć może wszystkich składowych ścian, ale może też być ograniczona do jednej lub dwóch jej warstw. W zwężonych odcinkach tętnic typowy dla obrazu mikroskopowego dysplazji włóknisto-mięśniowej jest rozplem komórek tkanki łącznej. W błonie środkowej, która najczęściej objęta jest procesem chorobowym, dostrzec można ponadto proliferację komórek mięśniowych (Kalimo i wsp., 1997). Ściana rozszerzonych odcinków tętnic jest cienka, zwłókniasta, ukazuje ubytki błony mięśniowej oraz fragmentację błony sprężystej.

Nieinfekcyjne zapalenia naczyń (ang. *non-infectious vasculitides*)

Zapalenie tętnic Takayasu (ang. *Takayasu arteritis*)

Proces chorobowy toczy się w dużych i średnich tętnicach. Doprowadza do niedrożności lub co najmniej znacznego zwężenia ich światła, a w konsekwencji do niedokrwienia narządów. Typowo zapaleniem objęty jest łuk aorty wraz z odchodzącymi od niego tętnicami oraz aorta zstępująca. Większość chorych stanowią mieszkańcy krajów Dalekiego Wschodu, zwykle są nimi kobiety w młodym i średnim wieku. Patogeneza procesu chorobowego nie została poznana. Przypuszczalnie główną rolę odgrywają w nim mechanizmy immunologiczne. Zmiany mikroskopowe we wczesnym okresie choroby ujawniają się pod

postacią nacieku limfocytarnego w błonie środkowej tętnicy i/lub w przydanie. W stadium rozkwitu, oprócz obfitego nacieku zapalnego, pojawiają się w błonie środkowej ziarniniaki zawierające wielojądrowe komórki olbrzymie (obraz przypomina olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnicy skroniowej). Dochodzi też do destrukcji komórek mięśniowych i elementów sprężystych ściany tętnicy. Stadium końcowe charakteryzuje zwłóknienie ściany na całej jej szerokości, a szczególnie w obrębie błony wewnętrznej i nieobfity naciek zapalny złożony z limfocytów.

Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnicy skroniowej (ang. *giant cell [temporal] arteritis*)

Wprawdzie ten rodzaj zapalenia najczęściej zajmuje ścianę tętnicy skroniowej, to jednak należy podkreślić, iż może on dotyczyć także innych tętnic średniego kalibru, zwłaszcza zewnątrzczaszkowych tętnic głowy (tętnice oczne, rzęskowe, środkowe siatkówki) oraz tętnic kręgowych. Etiopatogeneza tego zapalenia pozostaje niewyjaśniona. Sugeruje się istnienie nieokreślonego bliżej antygeny, aktywującego w ścianie tętnicy komórki T (Sailler, 2004; Duhaut i wsp., 2004). Choroba dotyka zwykle ludzi w starszym wieku, przeważnie kobiet.

Proces chorobowy jest zwykle wielogniskowy. Ścianę zmienionego zapalnie naczynia jest odcinkowo pogrubiała, a światło zwężone lub zamknięte przez skrzeplinę. W fazie rozwoju procesu chorobowego, w błonie środkowej, w większości przypadków pojawiają się ziarniniaki z wielojądrowymi komórkami olbrzymimi oraz nacieki zapalny złożony z komórek jednojądrowych. Następuje fragmentacja wewnętrznej błony sprężystej. Może pojawić się proliferacja komórek błony wewnętrznej. W pozostałych przypadkach nacieki zapalne składają się z limfocytów i komórek żernych, a często również z niewielkiej liczby granulocytów obojętnochłonnych i kwasochłonnych. Nacieki ten obejmujący wszystkie warstwy ściany tętnicy nie zawiera ziarniniaków olbrzymiokomórkowych (Schoen, 2004). Faza zejściowa zapalenia olbrzymiokomórkowego charakteryzuje się zwłóknieniem ściany tętnicy.

Piśmiennictwo

Begelman S.M., Olin J.W. (2000), *Fibromuscular dysplasia*. Curr. Opin. Rheumatol., 12, 41–47.
De Girolami U., Frosch M.P., Richardson J.R.E.P. (1997), *Regional neuropathology: Diseases of the spinal cord and vertebral col-*

umn [w:] Graham D.I., Lantos P.L. (red.), *Greenfield's Neuropathology*. 6th ed. Arnold, vol. 1, 1095–1121.
Drozdowska-Pluskiewicz B. (2002), *Choroby naczyniowe i naczyniopochodne OUN* [w:] Słowiński J. (red.), *Neuropatologia*, 47–63.
Duhaut P., Bosshard S., Ducroix J.P. (2004), *Is giant cell arteritis an infectious disease? Biological and epidemiological evidence*. Presse Med., 33, 1403–1408.
Fiquet-Kempf B., Gimbert P., Pannier-Moreau I., Vuagant A., Jeunemaitre X., Plouin P.F. (1999), *Fibromuscular dysplasia of the renal arteries*. Nephrologie, 20, 13–18.
Foix C., Alajouanine T. (1926), *La myelite necrotique subaigue*. Rev. Neurol., 46, 1–42.
Frosch M.P., Anthony D.C., De Girolami U. (2004), *The central nervous system* [w:] Kumar V., Abbas A.K., Fausto N. (red.), *Pathologic basis of disease*, 7th ed. Elsevier Saunders, 1347–1419.
Garcia J.H., Anderson M.L. (1997), *Circulatory disorders and their effects on the brain* [w:] Davies R.L., Robertson D.M. (red.), *Textbook of neuropathology*. 3rd ed. Williams & Wilkins, 715–822.
Garcia J.H., Mena H. (1997), *Vascular diseases* [w:] Garcia J.H. (red.), *Neuropathology. The diagnostic approach*. Mosby – Year Book, 263–320.
Ishiko A., Shimizu A., Nagata E., Ohta K., Tanaka M. (2005), *Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL): a hereditary cerebrovascular disease, which can be diagnosed by skin biopsy electron microscopy*. Am. J. Dermatopathol., 27, 131–134.
Johnson M.W., Vinters H.V. (2005), *Subarachnoid hemorrhage* [w:] Kalimo H. (red.), *Pathology & Genetics. Cerebrovascular diseases*. ISN Neuropath. Press, Basel, 301–307.
Kalimo H., Kaste M., Haltia M. (1997), *Vascular diseases* [w:] Graham D.I., Lantos P.L. (red.), *Greenfield's Neuropathology*. 6th ed. Arnold, vol. 1, 315–396.
Kałuża J. (2005), *Patologia ośrodkowego układu nerwowego* [w:] Stachura J., Domagała W. (red.), *Patologia. Znaczący słowo o chorobie*. Polska Akademia Umiejętności. Wydział Lekarski, Kraków, 1227–1306.
Kozubski W. (2004), *Choroby naczyniowe układu nerwowego* [w:] Kozubski W., Liberski P.P., (red.), *Choroby układu nerwowego*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 101–145.
Kudo T. (1968), *Spontaneous occlusion of circle of Willis. A disease apparently confined to Japanese*. Neurology, 18, 485–496.
Masuda J., Ogata J., Yutani C. (1993), *Smooth muscle cell proliferation and localization of macrophages and T cells in the occlusive intracranial major arteries in moyamoya disease*. Stroke, 24, 1960–1967.
McCarron M.O., Cohen N.R., Nicoll J.A. (2005), *Parenchymal brain hemorrhage* [w:] Kalimo H. (red.), *Pathology & Genetics. Cerebrovascular diseases*. ISN Neuropath. Press, Basel, 294–300.
Petito C.K. (2005), *The neuropathology of focal brain ischemia* [w:] Kalimo H. (red.), *Pathology & Genetics. Cerebrovascular diseases*. ISN Neuropath. Press, Basel, 215–221.
Razvi S.S., Davidson R., Bone I., Muir K.W. (2005), *The prevalence of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) in the west of Scotland*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 76, 739–741.
Rothwell P.M., Coull A.J., Giles M.F., Howard S.C., Silver L.E., Bull L.M., Sutnikov S.A., Edwards P., Mant D., Sackley C.M., Farmer A., Sandercock P.A.G., Dennis M.S., Warlow C.P., Bamford J.M., Anslow P. (2004), *Change in stroke incidence,*

- mortality, case fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet*, 363, 1925–1933.
- Sailler L. (2004), *What have we learned about giant cell arteritis during the last decade?* *Rev. Med. Interne*, 25, 816–825.
- Schievink W. (1997), *Intracranial aneurysms*. *N. Engl. J. Med.*, 336, 28–40.
- Schoen F.J. (2004), *Blood vessels* [w:] Kumar V., Abbas A.K., Fausto N. (red.), *Robbins and Cotran Pathologic basis of disease*. 7th ed. Elsevier, Saunders, 511–659.
- Szpak G.M. (2005), *Choroby naczyniowe i naczyniopochodne ośrodkowego układu nerwowego* [w:] Dymecki J., Kulczycki J. (red.), *Neuropatologia*. Urban & Partner, Wrocław, 135–183.
- Takekawa Y., Umezawa T., Ueno Y., Sawada T., Kobayashi M. (2004), *Pathological and immunohistochemical findings of an autopsy case of adult moyamoya disease*. *Neuropathology*, 24, 236–242.
- Vinters H.V., Hammond R.R. (2005), *Saccular (berry) aneurysms* [w:] Kalimo H. (red.), *Pathology & Genetics. Cerebrovascular diseases*. ISN Neuropath. Press, Basel, 104–111.
- Wakai S., Nagai M. (1989), *Histological verification of microaneurysm as a cause of cerebral haemorrhage in surgical specimens*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 52, 595–599.