

MODIFICĂRI DE ORIGINE MECANICĂ ALE AXONILOR ȘI TECILOR DE MIELINĂ PE MARGINEA UNUI CAZ DE NEOPLASM AL PLEXULUI BRAHIAL

(Contribuții la problema modificărilor fundamentale ale nervilor periferici).

Tibor Maros, László Lázár

Cu ocazia analizei histologice a nervilor periferici se ivesc numeroase probleme în privința originii și interpretării unor modificări structurale ale fibrelor nervoase. Modificările reactive, axonice și mielinice se manifestă în aparență sub același aspect, independent de faptul, dacă factorii declanșatori sînt de natură mecanică, termică ș.a.m.d. Cu toate acestea, într-un studiu anterior am demonstrat experimental că acțiunile mecanice provoacă modificări caracteristice în elementele constitutive ale fibrelor nervoase, care nu pot fi provocate de alți factori.

Manifestările structurale reproduse pe cale experimentală au fost observate de noi și pe material uman, cu ocazia analizei histologice a unor piese de biopsie, prelevate de la bolnavi suferind de compresii radiculare, compresii cicatriciale ale nervilor periferici, nevroame, sau compresii tumorale. În lucrarea de față vom analiza diversele manifestări morfologice ale fibrelor nervoase din plexul brahial, în legătură cu un caz de tumoare a plexului brahial.

Observațiile noastre se referă la un caz de neoplasm al plexului brahial, în care procesul tumoral invadase fasciculele constituente ale plexului, comprimându-le.

Bolnava E. I. de 35 de ani este internată în clinica ortopedică din Tirgu Mureș la 15. IV. 1953. cu diagnosticul de sindrom scalenic. Se execută o neuroliză pentru eliberarea plexului brahial la nivelul defileului scalenic. Cu această ocazie se remarcă o hipertrofie a țesutului conjunctiv în jurul plexului. După intervenție simptomele cedează, iar bolnava părăsește clinica în stare ameliorată. Peste un an revine prezentînd dureri, care iradiază de-a lungul extremității superioare respective. La examenul clinic constatăm în regiunea infraclaviculară prezența unei formațiuni tumorale de mărimea unui ou de găscă, nedislocabilă și nesensibilă la palpare (fig. Nr. 1.).

Membrul superior este ușor edematos, rece și umed, de culoare gălbuie-palidă. De-a lungul membrului se remarcă o anestezie totală, cu excepția unei zone cutanate înguste, corespunzătoare teritoriului de inervație al nervului intercosto-brahial. Mina și antebrățul sînt paralizate, iar mișcările voluntare ale cotului sînt extrem de limitate.

Cu ocazia intervenției chirurgicale, biopsia preoperatorie pune în evidență semne de malignizare, fapt care ne determină să adoptăm o atitudine radicală, executînd o dezarticulație intercosto-humerală (op. conf. *János Száva*). Diagnostic histopatologic: sarcom luzocelular.

Aspectul macroscopic al piesei arată că fasciculele plexului brahial, artera și vena axilară, sînt angrenate într-o masă tumorală de mărimea unui pumn de adult, de culoare gălbuie și de consistență moale slăbicioasă. Limitele formațiunii sînt șterse în afară de sectoarele medio-posterioare, unde se evidențiază un plan de clivaj. Masa tumorală include plexul brahial de la nivelul trunchiurilor, extinzîndu-se pînă la nervii care deservesc membrul superior. Sub acest nivel, medianul, cubitalul și radialul prezintă semne edematoase, avînd un diametru aproape de două ori mai mare decît cel normal. Pe suprafața de secțiune a tumorii se constată că fasciculele nervoase se desfac treptat, pierzîndu-se, după un scurt traiect, în masa tumorală (fig. Nr. 2.).

Am recoltat pentru analiză histologică diverse fragmente din porțiunile intra- și extratumorale ale trunchiurilor și ale fasciculelor plexului brahial. După fixare în formol (1:9) s-au pregătit cupe prin congelare (de 10—15 microni grosime), care au fost impregnate și colorate pentru mielină cu metode modificate de *Lázár*. Microfotografiile anexate sînt executate cu un aparat Kleinbildkamera-Mikroskopes „Mikrophot“, Ob. 24/0,42 Oc. 6. x.

Rezultate.

Vom expune rezultatele cercetărilor noastre în raport cu segmentul nervos analizat.

A. *Segmentul central extratumoral.* Axonii și teciile de mielină care aparțin acestui segment nervos, nu prezintă nimic demn de menționat din punct de vedere structural. Se remarcă vasodilatația, mobilizarea și hiperplazia elementelor conjunctive, care pe cupele impregnate se manifestă printr-o relaxare a fasciculelor și a fibrelor nervoase.

B. *Segmentul intratumoral.*

a) În fasciculele nervoase, care traversează straturile superficiale ale tumorii, se constată, ca și în cazul precedent, o hiperplazie a elementelor conjunctive. Axonii prezintă semne de hiperargentofilie, iar pe tot parcursul lor se observă îngroșări neuniforme. Aceste modificări interesează în special axonii groși, cei subțiri prezentînd un aspect relativ normal.

Pe preparatele colorate pentru mielină reacția cea mai semnificativă este deschiderea largă a inelurilor lui Schmidt-Lanterman care se manifestă de asemenea pe traiectul fibrelor groase. Pe nervii care se răsfrîng în porțiunile expansive ale formațiunii tumorale, se pot evidenția modificări identice cu cele menționate.

b) Pe fasciculele nervoase aflate în plin țesut tumoral se remarcă o intensă proliferare a elementelor conjunctive, fapt care determină structura dezorganizată a acestora.

Modificările cele mai caracteristice ale axonilor constau în apariția unor unde fine de-a lungul lor. Pe fibrele de calibrul gros se evidențiază o hiperargentofilie și apariția unor proeminențe în formă de spini.

În rest aspectul morfologic al fibrelor corespunde celor descrise la punctul a.

Modificările morfologice ale incizurilor Schmidt—Lanterman ating un grad excesiv (fig. Nr. 3).

Urmărind traiectul fasciculelor nervoase în structurile mai profunde ale formațiunii tumorale, expresia morfologică a dezorganizării structurale este și mai evidentă. În afara modificărilor menționate, axonii manifestă o hiperargentoilie pronunțată și sînt fragmentați. În acest sector nervos, tecile de mielină nu se pot pune în evidență.

c) La nivelul fasciculelor ce formează medianul, am găsit o serie de modificări structurale, care se deosebesc de cele descrise mai sus. Astfel, în sectoarele proximale se remarcă o bogăție de fibre suplă cu aspect normal (fig. Nr. 4.), care, după un scurt traiect ondulant, presărate cu varicozități, pot fi urmărite în sectoarele complet invadate de masa tumorală (fig. Nr. 5.). Aceste elemente dispar însă după un anumit parcurs.

C. *Segmentul periferic extratumoral* este alcătuit din elemente conjunctive proliferate și de cordoane de celule Schwann. În aceste sectoare nervoase nu se mai pot evidenția axonii și tecile de mielină, spațiile epineurale apar lărgite.

Discuția și interpretarea rezultatelor

Hiperemia și proliferarea elementelor conjunctive din segmentul central extratumoral este expresia unei nevrite interstițiale. Modificările segmentului intratumoral, descrise la punctul a) se datoresc acțiunilor compresive ale tumorii. Faptul că fibrele de calibru gros sînt mai vulnerabile față de agenții mecanici, reiese nu numai din acest studiu, ci și din cercetările noastre experimentale anterioare (Lázár, Maros 2).

Noi considerăm că apariția undelor fine de-a lungul fibrelor nervoase este unul dintre cele mai caracteristice semne reactive axonale, declanșate de factorii mecanici (Lázár, Maros 3). Această constatare se bazează pe o serie de observații experimentale și clinice culese de noi. Hiperargentoilia și fragmentarea axonilor precum și alte modificări necrobiotice, descrise la punctul B), se datoresc unor perturbări nutritive cu caracter anoxemic. Cercetările noastre experimentale arată că atari modificări nu se pot naște decît pe un fond anoxemic, creat de o circulație vicioasă. Aceeași explicație se poate da și modificărilor tecii de mielină (descompunere în sferule hipererome) cu mențiunea că ele sînt totdeauna caracteristice stărilor de compresie de lungă durată (Lázár, Maros 4). Modificări identice au fost găsite de noi în fiecare caz, cînd am studiat nervi aflați sub o compresie îndelungată, compresie radiculară, cistică sau tumorală (Lázár, Maros 5). Deschiderea largă a incizurilor Schmidt—Lanterman este de asemenea un semn caracteristic efectelor de origine mecanică. Această modificare reactivă poate fi reprodusă experimental în imediata vecinătate a zonelor de strivire a nervilor periferici (Robertson 16, Sulzmann 18).

În porțiunea de nerv situată proximal față de sectorul cu modificări reactive și necrobiotice, se remarcă semne ale unui proces intens de regenerare. Bogăția fibrelor nervoase suplă, de aspect normal, menționată la punctul a), este o vie expresie a acestui proces de regenerare. Fibrele regenerate însă nu apar numai în cazul întreruperii continuității axonilor, ci și drept urmăre a unor reacții declanșate de factori nocivi exo- sau endogeni (Schaffer 1, Miskolczy 14). Filetele regenerate întrepătrund toată masa tumorală, care le stăvilește calea, suferind modificări structurale (ondulații fine pe traiect) numai în sectoarele în care efectul compresiv este mai pronunțat. Ondulațiile neuniforme care apar de-a lungul filetelor regenerate, pot fi atribuite, (după Cajal, Schaffer 1, Miskolczy 15, și Minea 9, 10) factorilor capabili de a influența procesul regenerării. Pe de altă parte, degenerescența fibrelor nervoase care părăsesc în țesutul tumoral, nu este totdeauna o consecință a efectelor compresive, putînd fi cauzată și de absența elementelor celulare de tip Schwann (Miskolczy 17).

În cazurile în care efectul mecanic comprimă porțiunea centrală a fascicului nervos, filetele neoformate suferă modificări regresive care se traduc prin apariția unor varicozități în formă de mărgele pe traiectul fibrelor.

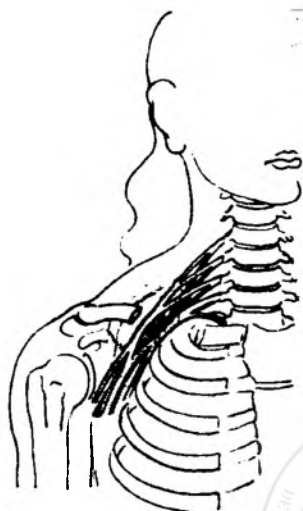


Fig. nr. 1. - Schița arată localizarea formațiunii tumorale și raportul ei cu trunchiurile și fascicotele plexului brachial.



Fig. nr. 2. - Schița ilustrează modul în care neoplasmul dezorganizează integritatea plexului brachial.



Fig. nr. 3. - Incizurile Schmidt-Lantermann sint larg deschise pe toată înălțarea fibrelor (segmentul intratumoral b.). Cărbăție pentru mielină: ob. 24/0.42, oc. 6x.

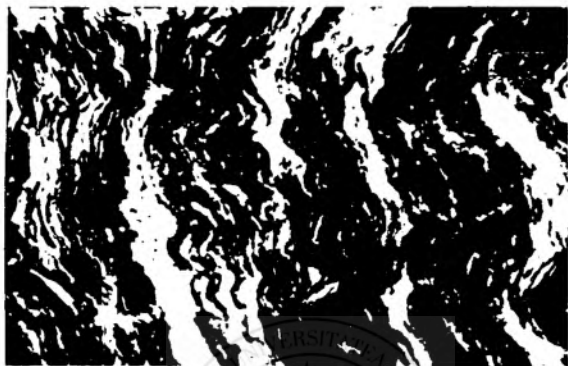


Fig. nr. 4. - Se remarcă o bogăție de fibre suple cu aspect normal (segmentul intratumoral c.). Ob. 24/0,42, oc. 6x. Impregnație argentică.



Fig. nr. 5. - Filete fine neoformate cu aspect ondulant (segmentul intratumoral c.). Ob. 24/0,42, oc. 6x. Impregnație argentică.

Sistematizarea modificărilor descrise am făcut-o cu intenția de a înlesni trecerea în revistă a acestora. În realitate tabloul microscopic este mult mai variat, piesele analizate prezentând forme mixte ale modificărilor în una sau alta din categoriile de mai sus.

Concluzii.

1. Compresia tumorală de lungă durată a plexului brahial provoacă degenerescența și întreruperea continuității fibrelor nervoase, fapt care poate fi atribuit în mare parte factorilor anoxemici. În nervii dispuși periferic față de formațiunea tumorală, fibrele nervoase suferă o degenerescență secundară, dispar, iar în locul lor se observă numai cordoane de celule *Schwann*, incluse într-un țesut conjunctiv, hiperplazic. În porțiunea extratumorală, dispusă proximal, se remarcă semnele unei nevrite interstițiale.

2. Caracterile modificărilor structurale din sectorul de sub compresia tumorală sînt întru totul identice cu cele descrise de *Miskolczy* (15) în legătură cu un caz de tumoră a cozii equine. Una dintre aceste modificări este apariția undelor fine de-a lungul traiectului axonilor, semn caracteristic leziunilor de origine mecanică. Fragmentarea în sferule hiperchrome a tecilor de mielină (colorație cu hematoxilină ferica) este de asemenea o consecință a stărilor de compresie. Pe sectoarele degenerate ale fibrelor nervoase, aflate sub o compresie de lungă durată, se observă fragmentarea și dezintegrarea axonilor cu traiect ondulat.

3. Bogăția de fibre nervoase tinere, neformate, în masa tumorală constituie un argument că fibrele regenerare sînt mai rezistente față de acțiunile compresive, decît fibrele mielice mature. Procesul lezional se greează în special pe fibrele mielice groase, cele subțiri fiind mai rezistente față de acțiunea nocivă a factorilor mecanici.

4. Studiul nervilor care traversează straturile superficiale ale tumorii, precum și al celor care se răsfrîng pe masa voluminoasă a neoplasmului, confirmă observațiile experimentale potrivit cărora fibrele nervoase nu sînt nici pe departe atît de sensibile față de efectele de tracțiune și elongație, ca față de cele compresive (*Lázár, Maros* 3). Astfel, fibrele superficiale, care suferă mai mult de pe urma extensiei, sînt mai puțin compromise, decît cele din straturile profunde, care sînt nemijlocit expuse efectelor compresive.

5. În cazul acțiunilor mecanice (de compresie) exercitate pe nerv, se remarcă frecvent deschiderea incizurilor lui Schmidt—Lanterman.

Sosit la redacție: 3 noiembrie 1959.

Bibliografie

1. CAJAL R., SCHAFFER K.: Citați de *Miskolczy* D. (12);
2. LAZAR L., MAROS T.: Date experimentale cu privire la mecanismul de producere și al aspectul morfologic al leziunilor mecanice ale nervilor periferici (sub tipar la *Neurologia*);
3. LAZAR L., MAROS T.: Modificările structurale ale axonilor din nervii periferici sub influența unor factori mecanici (Sub tipar la *Morf. Norm. și Patol.*);
4. LAZAR L., MAROS T.: Modificările reactive ale tecii de mielină sub influența unor acțiuni mecanice (Com. la Ses. Științ. a Bazei de cerc. a Acad. R.P.R. din Tg.-Murș 1958);
5. LAZAR L., MAROS T.: Modificările de origine mecanică ale nervilor periferici (Com. la Sed. S.Ș.M. Secția Morf. și Fiziol., 13. III. 1959);
6. MARINESCU GH.: La cellule nerveuse: O. Doin et Fils, Paris (1909);
7. MARINESCU GH., MINER I.: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, No. 5 (1906);
8. MAROS T., LAZAR L., ZAKARIÁS Z.: Acta Morph. Acad. Scient. Hung. VII. 4, 450 (1957);
9. MINEA I.: C. R. Soc. Biol. 305, (1931);
10. MINEA I.: Clujul Medical 8, 1—8 (1933);
11. MINEA I.: Volume Iubilaire Marinescu 445—460 (1933);
12. MISKOLCZY D.: Travaux du Laboratoire de Recherches Biologiques de l'Université de Madrid Tome XXII. Fasc. 1—2 (1924);
13. MISKOLCZY D.: Travaux du Laboratoire de Recherches Biologiques de l'Université de Madrid. Tome XXIV. (1925);
14. MISKOLCZY D.: Arch. f. Psychiatr. u Nervenkrankheiten 73/1:113—125 (1925);
15. MISKOLCZY D.:

Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankheiten 90/2—3 (1930); 16. ROBERTSON I. D.: Journ. of Biophys. and Biochemical Cytology 4/1:39—46, (1938); 17. SCHAFFER K., MISKOLCZY D.: Hirnpathologische Beitr. 18, 352—381, (1938); 18. SULZMANN R.: Z. Zellforsch. 46, 489—516 (1957).

ИЗМЕНЕНИЯ АКСОНОВ И МИЭЛИНОВЫХ ОБОЛОЧЕК НЕРВОВ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ МЕХАНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОПУХОЛИ

(Данные к вопросу об основных изменениях периферических нервов)

Марш Т., Лазар Л.

Авторы описывают изменения аксонов и миэлиновых оболочек, типичные для механических воздействий, наблюдаемые при наличии опухоли вокруг плечевого сплетения. По мнению авторов, самыми характерными изменениями являются мелковолнистость аксонов.

Если сдавление нерва длительное, то миэлиновая оболочка нерва распадается на интенсивно окрашиваемые глыбки. Изменения, возникающие в нервах под влиянием механического давления объясняются главным образом действием аноксемии.

Толстые волокна противостоят в меньшей степени механическому воздействию пещели тонкие.

MODIFICATIONS D'ORIGINE MÉCANIQUE DES AXONES ET DES GAINES DE MYÉLINE À PROPOS D'UN CAS DE NÉOPLASME DU PLEXUS BRACHIAL (CONTRIBUTIONS AU PROBLÈME DES MODIFICATIONS FONDAMENTALES DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES)

T. Maros, L. Lászlo

A propos d'un cas de tumeur du plexus brachial, les auteurs relèvent les modifications des axones et des gaines de myéline qui sont caractéristiques pour les lésions mécaniques. D'après eux, l'une des plus caractéristiques modifications mécaniques est l'apparition de certaines ondes fines le long du trajet des axones. Une compression persistante a comme conséquence la fragmentation des gaines de myéline en des sphères vivement colorées. Les lésions dues à la compression tumorale sont expliquées par des causes surtout anoxémiques. Les fibres grosses sont moins résistantes envers les action mécaniques que les fibres régénérées.