

„Neurony w przestworzach” — Constantin von Economo, pionier neurologii i badań mikrostrukturalnych mózgu

Katarzyna Bogus , Artur Pałasz 

Zakład Histologii Katedry Histologii i Embriologii Wydziału Nauk Medycznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

STRESZCZENIE

Życie Constantina von Economo, jednego z najwybitniejszych uczonych pierwszej połowy XX wieku, stanowiło realizację dwóch wzniosłych idei od stuleci fascynujących ludzkość: zgłębienia tajemnic mózgu i rzucenia wyzwania siłom grawitacji. Efektem pierwszej pasji było stworzenie oryginalnego atlasu cytoarchitektury kory mózgu, który eksponując mikroświat neuronów, od ponad stu lat fascynuje i inspiruje neurologów. Uczony był też docieklwym i oddanym lekarzem. Badawcza precyzja pozwoliła mu na zidentyfikowanie nowej jednostki chorobowej — *encephalitis lethargica*, skierowała go również na drogę poszukiwań strukturalnego podłoża snu i świadomości. Druga pasja, lotnictwo, sprawiła, że z dystansem i rozwagą, ale i odważnie podchodził do spraw ludzkiej egzystencji, zachowując szacunek dla człowieka i wysokie standardy etyczne. W 2021 roku minie dokładnie 90 lat od śmierci Constantina von Economo — to właściwy moment na współczesną refleksję na temat jego dokonań i przybliżenie wszystkim zainteresowanym jego nieprzeciętnej postaci.

Polski Przegląd Neurologiczny 2021; 17 (1), 41–50

Słowa kluczowe: Constantin von Economo, cytoarchitektonika, mózg, neuroanatomia

WPROWADZENIE

Historia medycyny to fascynująca opowieść o życiu ludzi niezwykłych, pełnych badawczej pasji wizjonerów oraz myślicieli stawiających przed sobą ambitne cele poznawcze w duchu humanizmu i altruizmu. Wybitnym reprezentantem tego zacnego grona pozostaje Constantin von Economo — austriacki lekarz greckiego pochodzenia, arystokrata, uczony, pionier i popularyzator lotnictwa, podróżnik i koneser sztuki. Był jedną z najbardziej barwnych postaci europejskiego świata nauki pierwszej połowy XX wieku, wnosząc oryginalny i niepodważalny wkład w poznanie i rozumienie kluczowych problemów neuroanatomii, do których należy cytoarchitektoniczna różnorodność kory mózgowej. Nieocenione są również jego zasługi na polu neurologii klinicznej. Jako pierwszy opisał nieznaną wcześniej chorobę — śpiączkowe

zapalenie mózgu (*encephalitis lethargica*). Sformułował strukturalne podstawy regulacji snu, bliskie były mu też zagadnienia psychiatrii oraz badania ewolucji układu nerwowego.

MŁODOŚĆ I PODRÓŻE

Constantin von Economo urodził się 21 sierpnia 1876 roku w mieście Brăila położonym we wschodniej Rumunii, wchodzącej wówczas w skład Zjednoczonych Księstw Mołdawii i Wołoszczyzny, rządzonych przez władców z dynastii Hohenzollern-Sigmaringen. Był najmłodszym dzieckiem Johannes a Economo i Hélène z domu Murati, potomków arystokratycznych rodzin greckich. Rok po narodzinach Constantina Costaki — jak go wtedy nazywano — rodzina przeniósł się do włoskiego Triestu, będącego wówczas wolnym miastem na terytorium Cesarstwa Austrii [1–3],

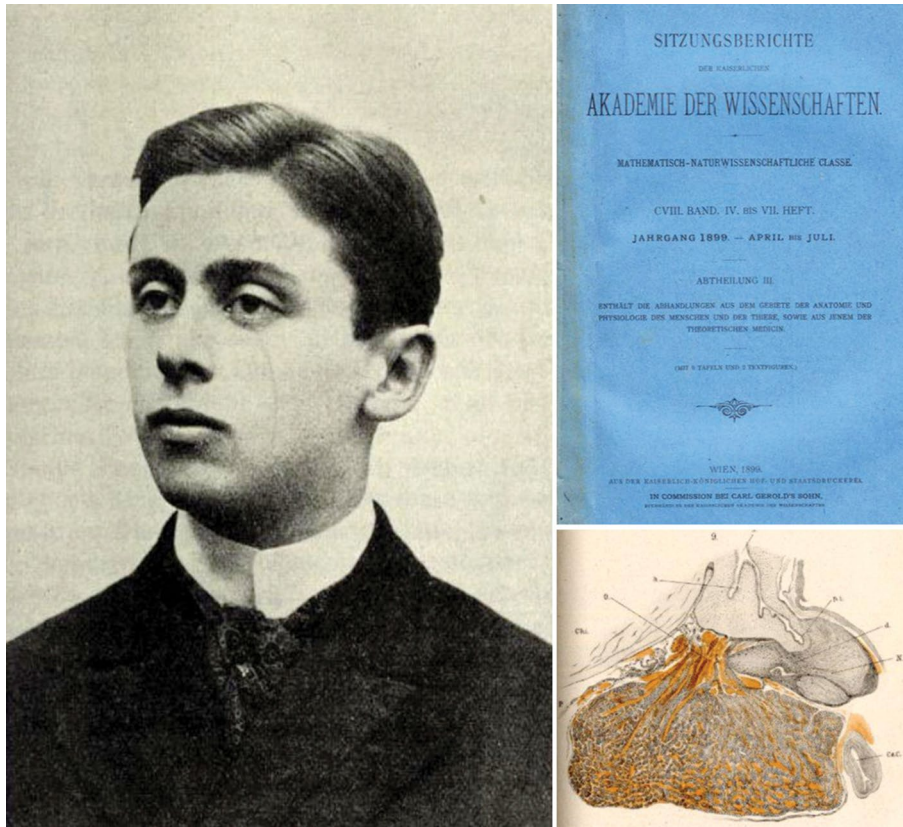
ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr hab. n. med. Artur Pałasz, Zakład Histologii, Katedra Histologii i Embriologii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Medyków 18, 40–752, Katowice, e-mail: apalasz@sum.edu.pl

Copyright © 2021 Via Medica ISSN 1734–5251 | e-ISSN 1734–9745 | DOI: 10.5603/PPN.2021.0005

jednak obywatelstwo imperium otrzymała dopiero tuż przed wybuchem I wojny światowej. Constantin był wyjątkowo uzdolnionym dzieckiem, biegle mówił po niemiecku, grecku, francusku i włosku, był też zapalonym czytelnikiem. Co warto podkreślić, jego ojciec wyjątkowo cenił sobie wartość wykształcenia i sam zdecydował, który kierunek studiów powinno ukończyć każde z jego czworga dzieci: Dimitrios, Sophie, Leo i Constantin. Najmłodszemu z rodzeństwa przypadła inżynieria mechaniczna. Zgodnie z tym planem w czerwcu 1893 roku Constantin zdał w Trieście egzamin maturalny, a następnie przeniósł się do Wiednia, aby podjąć tam studia w Wiedeńskiej Wyższej Szkole Technicznej (*Technische Hochschule Wien*). Jednak świat liczb, zagadki fizyki, a nawet nowatorskie maszyny nie zafascynowały młodego człowieka wystarczająco silnie i po dwóch latach studiów porzucił wydział technologiczny, rozpoczynając studia medyczne. Ta śmiała decyzja spotkała się początkowo ze sprzeciwem surowego ojca. Jednak po kilku latach nie tylko ją zaakceptował, ale także zapewnił synowi istotne wsparcie finansowe, umożliwiające m.in. zakwaterowanie w słynnym Hotelu Sacher. Najprawdopodobniej Constantin zainteresował się medycyną kilka lat wcześniej, około roku 1890, jeszcze jako uczeń szkoły średniej, tuż po przeczytaniu głośnej książki znanego, kontrowersyjnego psychiatry i kryminologa Cesarego Lombroso *Genio e follia* („Geniusz i obłąkanie”), wydanej w Mediolanie w 1864 roku [1, 2]. Nie był jednak wówczas gotowy, aby sprzeciwić się apodyktycznie zarysowanym planom ojca. Obszar jego zainteresowań naukowych zaczął się krystalizować już w trakcie studiów na Wydziale Medycznym Uniwersytetu Wiedeńskiego. Pracował wtedy jednocześnie w dwóch znakomitych jednostkach badawczych: Instytucie Histologii pod kierunkiem Victora von Ebnera (1842–1925) oraz Instytucie Fizjologii, któremu przewodniczył Sigmund Exner (1846–1926). Należy podkreślić, że Uniwersytet Wiedeński odgrywał w tym okresie wiodącą rolę w rozwoju neurohistologii; w gronie jego wykładowców odnajdziemy prócz wymienionych wcześniej von Ebnera i Exnera takie nazwiska jak Theodor Meynert (1833–1892), Josef Schaffer (1861–1939)

czy Heinrich Obersteiner (1847–1922). Już na etapie studiów Economo w perfekcyjny sposób opłynał praktyczne umiejętności utrwalania tkanek i przygotowywania preparatów mikroskopowych. Aktywność ta została zwieńczona znaczącym sukcesem, jeszcze bowiem przed ukończeniem studiów w roku 1899 Cesarska Akademia Nauk (*Kaiserliche Akademie der Wissenschaften in Wien*) opublikowała w jednym ze swoich zeszytów oryginalną pracę młodego badacza dotyczącą struktury przysadki mózgowej ptaków, zatytułowaną *Die Entwicklung der Vogelhypophyse* („O rozwoju ptasiej przysadki”), ilustrowaną znakomitymi, własnoręcznie wykonanymi, barwnymi rysunkami histologicznymi (ryc. 1). Ujawniony wówczas talent plastyczny Constantina von Economo odegrał pierwszoplanową rolę w jego późniejszej pracy badawczej nad cytoarchitekturą mózgu. Wraz z początkiem nowego tysiąclecia, 31 stycznia 1901 roku Constantin ukończył naukę na uniwersytecie, uzyskując *summa cum laude* stopień doktora medycyny, po czym podjął pracę lekarza na Oddziale Chorób Wewnętrznych Wiedeńskiego Szpitala Klinicznego pod kierunkiem prof. Hermanna Nothnagela (1841–1905). Jednak ogromna ciekawość świata, fascynacja zjawiskami przyrody oraz pewien niespokojny duch jego osobowości sprawiły, że zaledwie po roku pracy porzucił klinikę i rozpoczął kilkuletnią podróż międzykontynentalną [1–3]. Początkowo wraz ze starszym bratem Dimitriossem podróżowali po Ameryce, Kanadzie, Japonii, Chinach i Indiach [4]. Niezwykła chęć rozwijania własnych pasji poznawczych spowodowała, że po powrocie na Stary Kontynent Constantin rozpoczął kolejną, tym razem naukową podróż po Europie, w celu poznania czołowych postaci dynamicznie rozwijającej się wówczas medycyny. I tak, w Paryżu (1903) poznał twórców nowoczesnej neurologii Pierre’a Marie (1853–1940), ucznia Jeana-Martina Charcota (1825–1893), oraz Fulgence’a Raymonda (1844–1910), a z podstawami rozwijającej się wówczas psychiatrii zapoznali go Alexis Joffroy (1844–1908) i Valentin Magnan (1835–1916). Jego wiedzę na temat struktury i funkcji mózgu pogłębiły i ugruntowały liczne osobiste kontakty z wybitnymi uczonymi niemieckimi. W ciągu 3 mie-



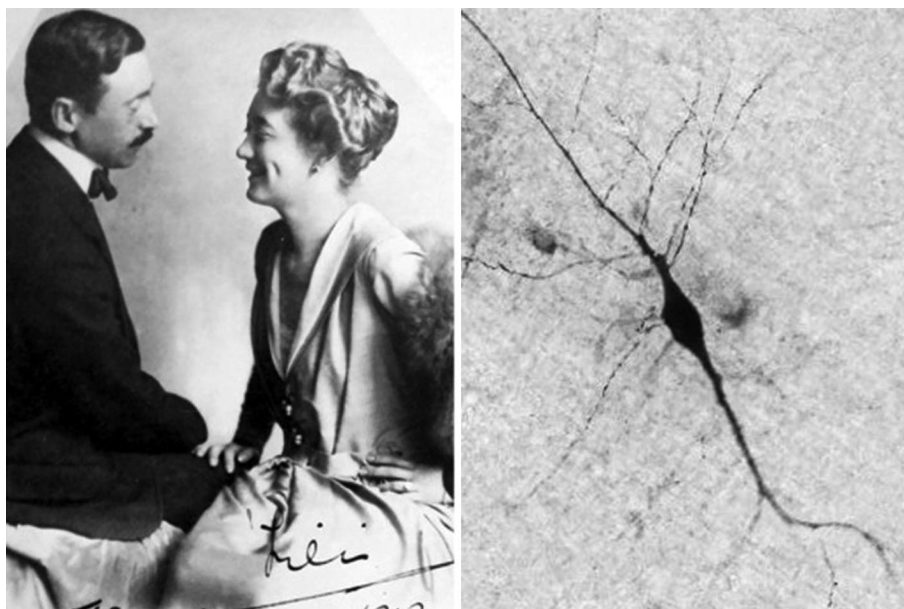
Rycina 1. Constantin Economo w 1894 roku, w początkowym okresie studiów na Uniwersytecie Wiedeńskim (źródło [1]). Strona tytułowa trzeciego numeru „Biuletynu Cesarskiej Akademii Nauk” z roku 1899, w którym ukazała się jego pierwsza praca naukowa *Die Entwicklung der Vogelhypophyse*, poświęcona histologii rozwojowej przysadki mózgowej ptaków. Poniżej barwna rycina z niniejszej pracy wykonana własnoręcznie przez jej autora

sięcy pobytu w Strasburgu tajniki anatomii i neurofizjologii roztoczyli przed nim Albrecht Bethe (1872–1954) i Ernest Julius Ewald (1855–1921). Do najważniejszych wydarzeń w rozwoju naukowym Economo należały półroczny pobyt w Monachium i spotkanie z pionierem neurohistologii Aloisem Alzheimerem (1864–1915), którego efektami były narodziny żywego zainteresowania mikrostrukturą kory mózgu oraz nabycie szeregu praktycznych umiejętności, umożliwiających podjęcie w niedalekiej przyszłości zaawansowanych badań w tym zakresie. Duże wrażenie zrobiła też na Constantinie postać Emila Kraepelina (1856–1926), ojca współczesnej psychiatrii. W zakresie neurologii i psychiatrii doskonalił się również w Berlinie pod okiem Hermanna Oppenheima (1858–1919) i Theodora Zieheny (1862–1950). Neuroanatomii porównawczej uczył go w Trieście Carl Isidor Cori (1865–1954). Ideę zjawiska hipnozy przybliżył mu

z kolei podczas pobytu w Nancy francuski neurolog Hippolyte Bernheim (1837–1919) [1, 2].

OKRES WIEDEŃSKI

W 1906 roku Constantin wrócił do Wiednia, gdzie został asystentem w Klinice Psychiatrii i Chorób Układu Nerwowego Wiedeńskiego Szpitala Głównego [1–6]. Jego przełożonym i opiekunem był profesor Julius Wagner-Jauregg (1857–1940), późniejszy laureat Nagrody Nobla z 1927 roku, przynajmniej za opracowanie oryginalnej, choć obecnie całkowicie odrzuconej metody leczenia nerwowej postaci kiły zarodźcami malarii. Ich współpraca trwała ponad ćwierć wieku. W tym samym czasie cesarz Franciszek Józef I nadał rodzinie Economo szlachectwo, co wiązało się z prawem do używania tytułu barona (*Freiherr*) oraz włączenia przedrostka „von” do nazwiska. Od tego momentu mógł się podpisywać jako Constantin Alexander Economo



Rycina 2. Constantin von Economo wraz z Karoliną „Lili” Schönburg-Hartenstein. Fotografia wykonana w roku ich ślubu (1919). Po prawej współczesny obraz mikroskopowy neuronu wrzecionowatego von Economo, opisanego przez uczonego w 1929 roku

Freiherr von San Serff, w praktyce jednak używał krótszej formy von Economo. Atmosfera secesyjnego Wiednia początku XX wieku sprzyjała rozwojowi wszelkich nauk, rozkwitały sztuki piękne, a miasto stało się jednym z wiodących ośrodków intelektualnych i artystycznych ówczesnej Europy. Twórczy zapał nie ominął Constantina, a jego kariera naukowa przebiegała w tych warunkach wyjątkowo dynamicznie. W 1913 roku uzyskał habilitację, po czym został mianowany wykładowcą i profesorem nadzwyczajnym Uniwersytetu Wiedeńskiego. Kilka lat później, 10 czerwca 1919 roku, w gotyckich wnętrzach Katedry św. Szczepana (*Stephansdom*) poślubił księżniczkę Karolinę Schönburg-Hartenstein (1892–1986), córkę zasłużonego generała armii austro-węgierskiej, jednego z twórców Czerwonego Krzyża (ryc. 2). W roku 1921 został profesorem zwyczajnym psychiatrii i neurologii [1–4]. Niewiele wiadomo o życiu małżeńskim von Economo, wydaje się jednak, że było ono zgodne, a Karolina, nazywana Lili, wykazywała podziw dla intelektu męża oraz wyrozumiałość wobec pochłaniającej go niemal bez reszty pasji naukowej. Dała temu wyraz we wzruszającej w wielu punktach biografii von Economo, którą

napisała 3 lata po jego śmierci wspólnie z profesorem Wagnerem-Jaureggem [1]. Ukazuje postać Constantina jako człowieka zrównoważonego, uprzejmego, o ogromnej elokwencji i nietuzinkowym poczuciu humoru. Był mistrzem dowcipnej, inteligentnej, a przy tym ciętej riposty, opartej często na grze słów z języka francuskiego i niemieckiego. Jeden z przykładów dotyczy wprowadzie okoliczności, których zdecydowanie nie można uznać za zabawne, niemniej świetnie odzwierciedla ten szczególny rys osobowości uczonego. W czasach pracy klinicznej von Economo operacje neurochirurgiczne były niezwykle ryzykowne i niechętnie widziane zarówno przez niego samego, jak i innych lekarzy. Było to spowodowane między innymi bardzo ubogim instrumentarium; narzędzia, które wtedy stosowano, takie jak dłuta, były prymitywne i stwarzały ryzyko znacznego uszkodzenia mózgu pacjenta. Na wieść o niepowodzeniu jednej z takich operacji von Economo miał rzec: „Tak, tak, dłuto i ... uszkodzenie” — w oryginale: *Ja, Ja, Meißel und Schaden* (gra słów: *Meißel & Schaden* to nazwa powszechnie znanego wiedeńskiego hotelu, który słynął z perfekcji) [1]. Von Economo odznaczał się talentem retorycznym i był świet-

nym wykładowcą. Jego myślenie cechowało się precyzją, a poszukiwanie odpowiedzi na pytanie, które sobie postawił, absorbowało go całkowicie. Pozbawiony był małostkowości i zawiści, nie interesowało go również zarządzanie ani praca administracyjna. Był bardzo lojalny wobec swoich zainteresowań badawczych oraz współpracowników. Gdy w roku 1928 jego mistrz Wagner-Jauregg przeszedł na emeryturę, von Economo odrzucił propozycję objęcia stanowiska kierownika kliniki, uważał bowiem, że będzie to kolidowało z jego pracą w laboratorium [3]. Constantin von Economo był wielbicielem malarstwa i architektury. Kontemplował najważniejsze kolekcje sztuki europejskiej, między innymi Luwr, galerie Londynu, Watykanu, Berlina, Rawenny i Neapolu. Cenił muzykę klasyczną, zwłaszcza operową [1]. Dorobek wiedeńskiej działalności naukowej Constantina von Economo to prawie 140 prac naukowych o łącznej objętości ponad 4000 stron. Wszystkie one stanowią oryginalny i niezwykle wartościowy wkład do badań struktury i funkcji mózgu.

CHOROBA VON ECONOMO

Śpiączkowe zapalenie mózgu (EL, *encephalitis lethargica*; zapalenie mózgu von Economo) jest zaburzeniem neuropsychiatrycznym, a pierwszy dowód jego istnienia został przedstawiony przez Constantina von Economo w kwietniu 1917 roku na zebraniu Wiedeńskiego Towarzystwa Psychiatrycznego. Miesiąc później na łamach „Wiedeńskiego Tygodnika Klinicznego” („Wiener klinische Wochenschrift”) uczony opublikował artykuł oparty w całości na powyższym wystąpieniu, w którym zaprezentował i skomentował siedem przypadków śpiączkowego zapalenia mózgu [3, 7, 8]. Jeden z nich opisuje von Economo w sposób następujący: „26-letnia dziewczyna: zabrana przez policję do poradni psychiatrycznej. Zdezorientowana przez dwa dni, zasypia, gdziekolwiek pójdzie. W klinice pacjentka chodzi po pokoju z zamkniętymi oczami jak lunatyczka, żywiłowo majacząc i opowiadając różne dziwne rzeczy. Wieczorem nagle obrzęk płuc i śmierć” [8–10]. Postępując się lakonicznymi opisami, takimi jak wyżej zacytowany, Constantin von Economo zarysował symptomy tajemniczej

choroby w „Wiedeńskim Tygodniku Klinicznym” w dniu 10 maja 1917 roku. W tygodniach poprzedzających publikację do kliniki psychiatrycznej Uniwersytetu Wiedeńskiego przyjmowani byli liczni pacjenci z podobnymi objawami: paraliż mięśni gałki ocznej lub kończyny, fantazje, silna senność. W prezentowanym artykule uczony wysunął podejrzenie, że jest to „rodzaj śpiączki, której pierwszymi objawami są bóle głowy i nudności, a następnie pojawia się stan senności, często połączony z żywym majaczeniem” [8–10]. Nazwał tę chorobę „śpiączkowym zapaleniem mózgu”. Ponieważ duża liczba pacjentów została dotknięta nieznaną chorobą w bardzo krótkim czasie, von Economo spekulował, że może mieć miejsce „niewielka epidemia”. Miał całkowitą rację, z tą jednak różnicą, że epidemia nie była niestety mała. Po 1916 roku śpiączkowe zapalenie mózgu zaczęło się szerzyć w Europie, a od połowy lat 20. XX wieku na całym świecie. Zachorowało co najmniej 500 000 osób, niektóre szacunki mówią o ponad milionie przypadków EL w skali globalnej. Około jedna trzecia osób dotkniętych chorobą zmarła w ciągu kilku dni lub tygodni. U większości pacjentów, którzy przeżyli, rozwinęła się postać przewlekła z objawami podobnymi do choroby Parkinsona. Choroba pozostawiła wielu z tych ludzi w prawie całkowitym bezruchu na całe życie. Przerazające i trwałe konsekwencje kliniczne uczyniły ze śpiączkowego zapalenia mózgu jedną z najbardziej znanych, ale też niepokojących neurologicznych osobliwości ówczesnego świata [9, 10]. Pierwsze doniesienia na temat objawów choroby w Polsce przedstawił w 1917 roku sam Edward Flatau (1868–1932), a epidemia obserwowana była zimą 1919/1920 roku [11].

Von Economo poświęcił się całkowicie pracy nad pełnym opisem choroby, omawiając nie tylko jej cechy kliniczne, ale także histologię i patologię. Był to niezmiernie owocny okres w jego życiu naukowym; opublikował na ten temat 27 manuskryptów i wygłosił wiele wykładów w Europie i Ameryce Północnej. Zwieńczenie stanowił traktat z 1929 roku, w którym tajemnicza jednostka chorobowa otrzymała nazwę „choroby von Economo” [4, 6]. Niemniej czynnik etiologiczny tej jednostki

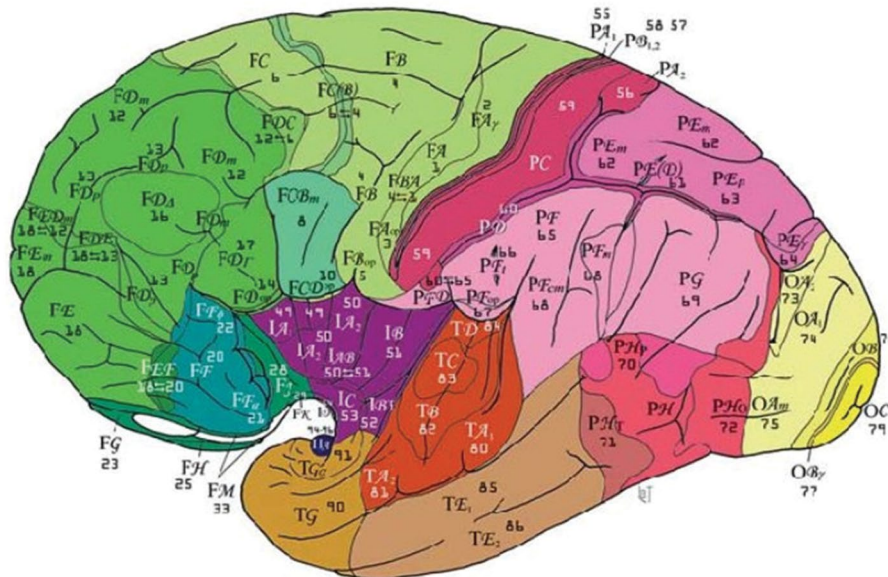
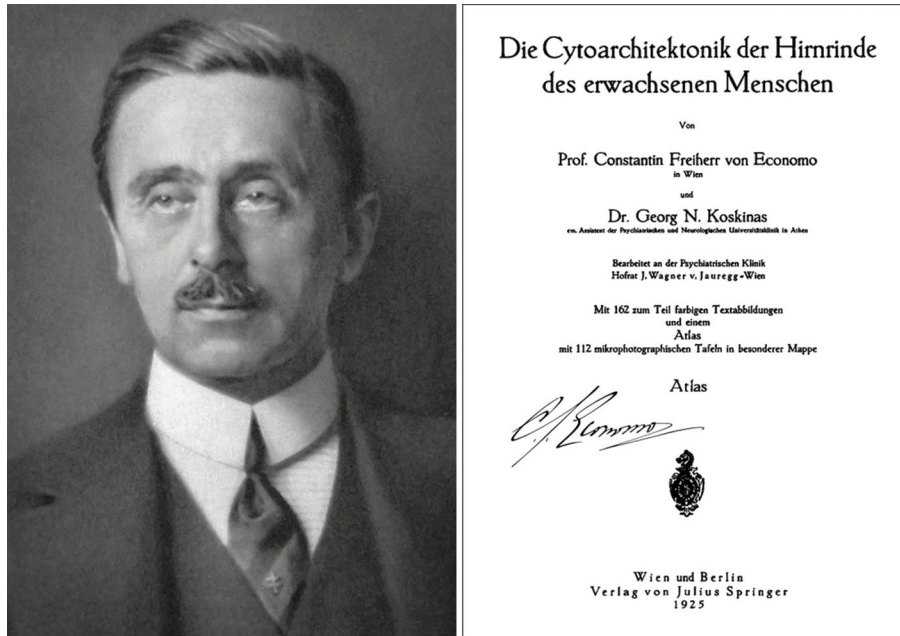
chorobowej, jej pełna patogenezą oraz powód nierzadko samoistnego ustępowania objawów pozostają nieznanymi do dnia dzisiejszego [9]. Naturalnym wyjaśnieniem wydawało się początkowo powiązanie choroby z panującą wówczas w Europie pandemią grypy „hiszpanki” i uznanie za czynnik etiologiczny jej wirusa. Niemniej sam von Economo sceptycznie odnosił się do tej hipotezy [2, 4]. Współczesne badania molekularne nie wykazały materiału genetycznego *Orthomyxoviridae* (rodzina wirusów grypy) w zachowanych tkankach osób zmarłych na EL [12, 13]. Dominującą rolę odgrywa obecnie przekonanie, że czynnikiem etiologicznym EL są bakterie z grupy paciorkowców, podobnie jak to ma miejsce w przypadku płasawicy Sydenhama oraz autoimmunologicznego pediatrycznego zespołu zaburzeń neuropsychiatrycznych po infekcji *Streptococcus* (PANDAS, *Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections*) [14].

PIONERSKIE BADANIA MIKROSTRUKTURY KORY MÓZGU

Constantin von Economo zajmował się cytoarchitektoniką kory mózgowej już od 1912 roku. Georg N. Koskinas (1885–1975), lekarz i neuroanatom z Uniwersytetu Ateńskiego, dołączył do niego 7 lat później. W przełomowym dla rozwoju badań neurohistologicznych 1925 roku von Economo i jego grecki współpracownik opublikowali monumentalny atlas cytoarchitektoniki ludzkiej kory mózgowej *Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen* („Cytoarchitektonika kory mózgu dorosłego człowieka”) (ryc. 3). Publikacja oparta na analizie tysięcy preparatów histologicznych liczyła ponad 800 stron, w tym zawierała 112 tablic dużego formatu [4]. Autorzy podzielili ludzką korę mózgową na siedem pól: czołowy (F), górny limbiczny (L), ciemieniowy (P), skroniowy (T), wyspowy (I), potyliczny (O), dolny limbiczny, czyli hipokamp (H). Wyodrębnili również 107 pól cytoarchitektonicznych (35 czołowych, 13 górnych, 6 wyspowych, 18 ciemieniowych, 7 potylicznych, 14 skroniowych i 14 dolnych obszarów limbicznych lub hipokampalnych), czyli dwukrotnie więcej niż Korbinian Brodmann (1868–1918) w roku 1909 [4, 5]. Ten nowatorski schemat cytoarchitektoniki

kory mózgu nie zyskał jednak tak powszechnego uznania w literaturze neurologicznej jak wcześniejszy, klasyczny model Brodmanna. Nie zmienia to faktu, że stanowi on, również obecnie, bardzo bogate i niezwykle cenne źródło informacji porównawczych dla badaczy mikrostruktury mózgu, histologów i neurobiologów. Pozostaje dziełem absolutnie fundamentalnym i jedynym w swej klasie. Zawarte w nim ilustracje mają charakter referencyjny dla światowej literatury specjalistycznej. Warto podkreślić, że von Economo analizował strukturę zakrętów mózgu krojonych prostopadle do ich osi długiej, odmiennie, niż czyniła to berlińska szkoła cytoarchitektoniki Oskara i Cécile Vogtów, do której należał też Brodmann [4, 5, 15]. Poza wyodrębnieniem 107 obszarów komórkowych kory mózgu von Economo i Koskinas opisali również pięć typów warstw kory nowej: korę agranularną, czołową, ciemieniową, polarną i ziarnistą. Wprowadzili także termin *koniocortex*, plastycznie opisujący obraz mikroskopowy kory sprawiającej wrażenie zakurzonej poprzez obecność drobnych, ziarnistych neuronów (z greckiego słowa *kòvn* — *konis*, oznaczającego kurz) [2, 4]. Druk tej kluczowej pracy, która została niemal w całości wykonana w starym gabinecie mikroskopowym Meynerta, von Economo sfinansował ze swoich prywatnych środków. Pracownia badań strukturalnych mózgu, która w rzeczywistości pełniła funkcję ogólnego laboratorium, została utworzona przez Meynerta około roku 1870. Von Economo korzystał z niej od początku pracy w Wiedniu, aż do 1931 roku, kiedy to otrzymał własny Wydział Badań nad Mózgiem, czyli w praktyce do końca życia. Znany jest jego nieukrywany podziw i szacunek dla postaci Meynerta jako ojca cytoarchitektoniki. Jedną ze swych książek poświęcił sylwetce i dokonaniu mistrza, sam zaś uważał się za ucznia i kontynuatora jego tradycji badawczych na Uniwersytecie Wiedeńskim.

W owym czasie metody morfologiczne, w tym histologiczne, były zdecydowanie bardziej zaawansowane niż będące wciąż w fazie inicjalnej badania neurofizjologiczne, zatem techniki barwienia metodą Nissla czy Weigerta były wykorzystywane na szeroką skalę [2, 3]. W efekcie ich stosowania w badaniach cytoarchitektonicznych



Rycina 3. Constantin von Economo w roku 1930. Strona tytułowa fundamentalnego atlasu cytoarchitektoniki kory mózgowej człowieka: *Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen*, wydane w 1925 roku w Wiedniu i Berlinie (z prawej). Widoczny jest na niej również autograf uczonego. Poniżej jedna z rycin zawartych w pracy, prezentująca pola cytoarchitektoniczne kory mózgu (kolory nałożone współcześnie) (na podstawie [5, 15])

możliwe stało się zidentyfikowanie i opisanie w roku 1929 nowego typu komórek nerwowych. określanych jako komórki wrzecionowate (neurony von Economo), występujące u człowieka wyłącznie w korze okolicy przedczołowej, przedniego zakrętu obręczy oraz części wyspy [16, 17]. Można je łatwo odróżnić od komórek piramidowych, charakteryzują się bowiem dwubiegunowością,

wrzecionowatym kształtem i posiadają jeden duży akson położony naprzeciw pojedynczego dendrytu (ryc. 2). Komórki tego rodzaju spotykane są wyłącznie w korze mózgu naczelnych, waleni i słoni, zatem ssaków cechujących się bardzo wysokim rozwojem inteligencji, stąd przypuszczalnie mają swój udział w tworzeniu złożonych zachowań społecznych i interakcji międzysobniczych [18,

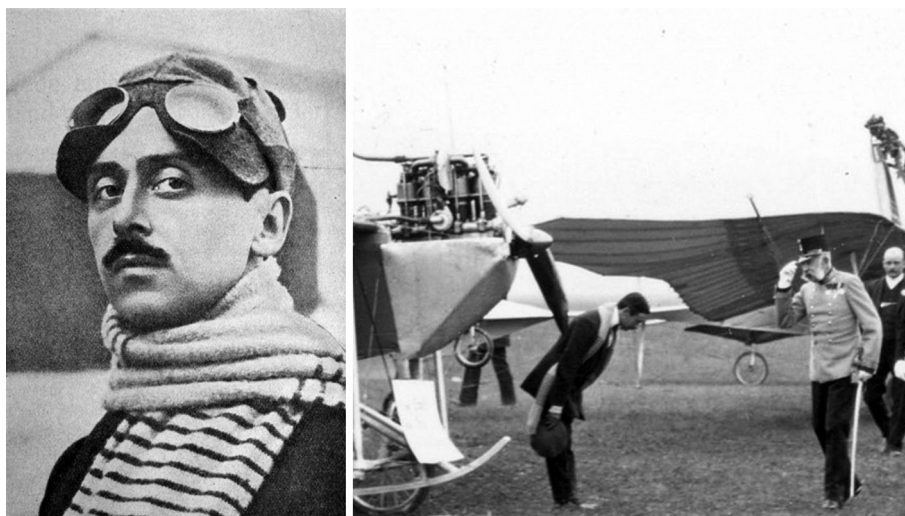
19]. Pojawiły się również sugestie, że wzrost liczby neuronów von Economo może być jedną ze strukturalnych przyczyn zaburzeń autystycznych [20, 21]. Dysfunkcje tych komórek mogą też mieć udział w patogenezie schizofrenii [22].

Kolejnym obszarem, w którym von Economo rozwinął idee Meynerta, była teoria tzw. progresywnej cerebracji. Dotyczy ona związku między rozwojem mózgu a ewolucją człowieka [4–6]. Uczony postulował, że płaty czołowe i ciemieniowe były strukturami, które ukształtowały się w rozwoju filogenetycznym człowieka najpóźniej. Korespondowało to ze współczesnymi teoriami ortogenezy, czyli siły napędowej ewolucji i jej nieodwracalności postulowanymi przez paleontologów Othenio Abla (1875–1946), Henry Osborna (1857–1935) i Louisa Dollo (1857–1931). Hipotezy te nie wytrzymały jednak próby czasu i dziś mają jedynie historyczne znaczenie. W nadziei wyjaśnienia procesów ewolucji i specjalizacji ludzkiej kory mózgowej von Economo badał mózgi osób utalentowanych o szczególnych umiejętnościach tzw. mózgi elitarne m.in. muzyków, pisarzy, myślicieli. Ten osobliwy trend badawczy był zresztą szeroko obecny w neurologii okresu międzywojennego, pracami na tym polu wykazał się m.in. twórca polskiej szkoły cytoarchitektoniki Maksymilian Rose (1883–1937), uczeń Brodmanna. Poszukiwania te nie dostarczyły jednak szczególnie wartościowych i przekonujących konkluzji naukowych.

Von Economo próbował też zidentyfikować w mózgu dwa odrębne ośrodki snu i czuwania. Zainteresowanie problematyką snu związane było ściśle z jego pracą nad śpiączkowym zapaleniem mózgu. Na podstawie obserwacji klinicznych z lat 1923–1925 wysunął przypuszczenie, że ośrodek regulacji snu (*Schlafsteuerungszentrum*) znajduje się w okolicy jądra okoruchowego i wodociągu śródmózgowia oraz okolicy lejka podwzgórza, czyli w bliskim sąsiedztwie ważnych ośrodków wegetatywnych regulujących m.in. temperaturę ciała [4–7]. Zasugerował też, że ośrodek ten powinien znajdować w obszarze granicznym pomiędzy śródmózgowiem a międzymózgowiem. Hipotezy von Economo wytyczyły drogę współczesnym teoriom regulacji snu [7].

W PRZESTWORZACH

Kiedy Constantin von Economo opuszczał zawity mikroświat neuronów lub mury swojej kliniki, przenosił się ponad chmury, aby spojrzeć na ziemską rzeczywistość z zupełnie innej perspektywy [1–4]. W pierwszych latach XX wieku, czyli w pionierskim okresie lotnictwa, podniebne wycieczki stanowiły pasję raczej ekscentryczną, niejednokrotnie niebezpieczną, którą mogli realizować tylko nieliczni śmiałkowie i zapaleńcy. Jego fascynację aeronautyką zapoczątkowała wycieczka balonem podczas pobytu w Paryżu, niedługo potem, w roku 1907, sam uzyskał uprawnienia pilota balonowego. Był jednym z pionierów austriackiej awiacji, a od 1910 roku prezesem pierwszego w tym kraju aeroklubu (*Osterreichischer Aeroklub*). Stanowisko to piastował do roku 1926 [2, 3]. W 1912 roku uzyskał jako pierwszy w historii Austriak licencję pilota samolotu cywilnego. Uczestniczył czynnie w wiedeńskich pokazach lotniczych jako pilot górnopłatowca Etrich Taube. Jeden z nich, przeprowadzony w roku 1911, odwiedził sam cesarz Franciszek Józef I (ryc. 4). Z kolei w 1913 roku von Economo spotkał słynnego niemieckiego inżyniera lotniczego, konstruktora sterowców Ferdinanda von Zeppelina. W czasie I wojny światowej został powołany do sił powietrznych armii cesarsko-królewskiej jako pierwszy w historii tej formacji pilot zwiadowczy. Służbę odbywał w dolinie rzeki Isonzo (pierwszy front tyrolski), a jego szwadron stacjonował w okolicach Lavis w Trydencie [4]. W warunkach polowych frontu rosyjskiego dał się też poznać jako świetny kierowca samochodowy. W roku 1916 na prośbę rodziców został oddelegowany do Wiednia, gdzie podjął służbę lekarza wojskowego. Był kawalerem licznych odznaczeń. Odegrał również kluczową rolę w powstaniu dwóch nowych lotnisk w okolicy Wiednia: Aspern i Wiener Neustadt. Świadectwem jego geniuszu i dalekowzrocznego myślenia jest z pewnością następująca wypowiedź wygłoszona z okazji 30-lecia Aeroklubu Austriackiego: „Współczesne badania fizyczne wskazują, że będziemy mieli środki na wykorzystanie rozszczepienia jądrowego i tym samym oddamy do naszej dyspozycji siły, które pozwolą nam przewyciężyć grawitację” [3].



Rycina 4. Constantin von Economo sfotografowany w stroju pilota w roku 1910 (źródło [1]). Po prawej składa ukłon przed cesarzem Franciszkiem Józefem I podczas pokazu lotniczego w Wiedniu w 1911 roku. Widoczny w tle górnopłatowiec Etrich Taube umożliwiający lot z prędkością do 100 km/h w zasięgu 140 km

OSTATNIE PODRÓŻE

W roku 1929 von Economo przebywał w Stanach Zjednoczonych na zaproszenie kierownictwa Kliniki Psychiatrycznej Uniwersytetu *Columbia* w Nowym Jorku. Na uczelni tej wygłosił cykl wykładów poświęconych badaniom mózgowi ludzi wybitnych, zjawisku snu oraz cytoarchitektonice rozwojowej. Duże wrażenie wywarły na nim ogrom śródmieścia Nowego Jorku, imponujące wieżowce oraz świetne wyposażenie tamtejszych laboratoriów [1]. Najważniejszym punktem wizyty w Stanach Zjednoczonych był jednak udział w operacji neurochirurgicznej przeprowadzonej w Bostonie przez Harveya Cushinga (1869–1939). W drodze powrotnej do Europy zwiedził Miami i Palm Beach na Florydzie. W roku 1930 von Economo otrzymał zaproszenie do wygłoszenia wykładu na Uniwersytecie w Rio de Janeiro, nie czuł się jednak na siłach, by odbyć kolejną podróż przez ocean. W kwietniu 1931 roku wyjechał na krótko do Rzymu oraz w okolice Neapolu, zwiedził wówczas malownicze nadmorskie miasta Sorrento i Amalfi. Mimo niezwykle aktywnego i ogólnie zdrowego trybu życia, jakie wiódł von Economo, w połowie lat 20. ubiegłego wieku wystąpiły u niego pierwsze objawy choroby niedokrwiennej serca w postaci ataków dławicy

piersiowej [1]. Tuż po powrocie z Międzynarodowego Kongresu Neurologicznego w Bernie, którego ostatni dzień zakłóciły lekkie problemy oddechowe, 8 września 1931 roku doznał zawału serca. Niestety w ciągu kolejnych tygodni jego stan uległ znacznemu pogorszeniu, dołączyły się powikłania w postaci zmian zatorowych w mózgu. W dniu 21 października 1931 roku, zaledwie kilka miesięcy po utworzeniu swego nowego laboratorium, zmarł w swoim domu w Wiedniu, w wieku zaledwie 55 lat [1, 3]. Zgodnie ze swą wolą spoczął w rodzinnym grobowcu na Cmentarzu św. Anny w Trieście. Tragiczna wiadomość o przedwczesnej śmierci utalentowanego uczonego napełniła szczerym smutkiem środowisko badaczy mózgu zarówno w Europie, jak i za oceanem. Popiersie Constantina von Economo wykute w marmurze kararyjskim przez Maxa Kremsera od roku 1966 zdobi arkady Uniwersytetu Wiedeńskiego.

Constantin von Economo był trzykrotnie nominowany do Nagrody Nobla w dziedzinach fizjologii i medycyny. Mimo niekwestionowanych zasług dla rozwoju neuroanatomii, pionierskich badań *encephalitis lethargica* oraz rekomendacji wielu autorytetów naukowych nie dołączył niestety do grona jej laureatów. Niemniej jego nazwisko i dokonania znane są niemal każdemu neurologowi na świecie. I tak już pozostanie.

PODZIĘKOWANIA

Autorzy dziękują Pani mgr Ewie Król oraz Pani mgr Małgorzacie Adamskiej za pomoc w tłumaczeniu wybranych źródeł niemieckojęzycznych.

PIŚMIENNICTWO

- Schönburg-Hartenstein von Economo KF, von Wagner-Jauregg J. Constantin Freiherr von Economo: Sein Leben und Wirken, zweite Aufl. Mayer & Comp., Wien 1934.
- Kaya Y, Uysal H, Akkoyunlu G, et al. Constantin von Economo (1876-1931) and his legacy to neuroscience. *Childs Nerv Syst.* 2016; 32(2): 217–220, doi: [10.1007/s00381-015-2647-0](https://doi.org/10.1007/s00381-015-2647-0), indexed in Pubmed: [25707481](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25707481/).
- Triarhou LC. Constantin von Economo (1876–1931). *J Neurol.* 2007; 254(4): 550–551.
- Demetriades AK. From encephalitis lethargica to cerebral cytoarchitectonics: the polymath talent of Constantin von Economo (1876-1931), pioneer neuroanatomist, neurophysiologist and military aviator. *Scott Med J.* 2012; 57(4): 232–236, doi: [10.1258/smj.2012.012108](https://doi.org/10.1258/smj.2012.012108), indexed in Pubmed: [23138582](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23138582/).
- Triarhou LC. The signalling contributions of Constantin von Economo to basic, clinical and evolutionary neuroscience. *Brain Res Bull.* 2006; 69(3): 223–243.
- Van Bogaert L, Théodoridès J. Constantin von Economo. The Man and the Scientist. Verlag der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, Wien 1979.
- The sleep theory of Constantin von Economo. *J Sleep Res.* 1993; 2(3): 175–178, doi: [10.1111/j.1365-2869.1993.tb00083.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.1993.tb00083.x), indexed in Pubmed: [10607091](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10607091/).
- von Economo C. Encephalitis lethargica. *Wiener Klinische Wochenschrift.* 1917; 30: 581–585.
- Reid AH. Experimenting on the past: the enigma of von Economo's encephalitis lethargica. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2001; 60(7): 663–670.
- Pearce JM. Baron Constantin von Economo and encephalitis lethargica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996; 60(2): 167, doi: [10.1136/jnnp.60.2.167](https://doi.org/10.1136/jnnp.60.2.167), indexed in Pubmed: [8708646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8708646/).
- Goldflam S. Die große Encephalitisepidemie des Jahres 1920. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde.* 1922; 73(1–2): 1–70.
- McCall S, Henry JM, Reid AH, et al. Influenza RNA not detected in archival brain tissues from acute encephalitis lethargica cases or in postencephalitic Parkinson cases. *J Clin Neuropathol Exp Neurol.* 2001; 60(7): 696–704.
- Lo KC, Geddes JF, Daniels RS, et al. Lack of detection of influenza genes in archived formalin-fixed, paraffin wax-embedded brain samples of encephalitis lethargica patients from 1916 to 1920. *Virchows Arch.* 2003; 442(6): 591–596, doi: [10.1007/s00428-003-0795-1](https://doi.org/10.1007/s00428-003-0795-1), indexed in Pubmed: [12695912](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12695912/).
- Alexander AAZ, Patel NJ, Southammakosane CA, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS): an indication for tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011; 75(6): 872–873, doi: [10.1016/j.ijporl.2011.03.006](https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2011.03.006), indexed in Pubmed: [21466900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21466900/).
- Triarhou LC. The Economo-Koskinas atlas revisited: cytoarchitectonics and functional context. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2007; 85(5): 195–203, doi: [10.1159/000103258](https://doi.org/10.1159/000103258), indexed in Pubmed: [17534132](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17534132/).
- von Economo C. Eine neue Art Spezialzellen des Lobus cinguli und Lobus insulae ('A new kind of special cells in the cingulum and insula'). *Zeitschr. Ges. Neurol Psychiatr (Berlin).* 1926; 100: 706–712.
- González-Acosta CA, Escobar MI, Casanova MF, et al. Von Economo neurons in the human medial frontopolar cortex. *Front Neuroanat.* 2018; 12: 64, doi: [10.3389/fnana.2018.00064](https://doi.org/10.3389/fnana.2018.00064), indexed in Pubmed: [30127726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30127726/).
- Allman JM, Tetreault NA, Hakeem AY, et al. The von Economo neurons in fronto-insular and anterior cingulate cortex in great apes and humans. *Brain Struct Funct.* 2010; 214(5-6): 495–517, doi: [10.1007/s00429-010-0254-0](https://doi.org/10.1007/s00429-010-0254-0), indexed in Pubmed: [20512377](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20512377/).
- Butti C, Sherwood CC, Hakeem AY, et al. Total number and volume of Von Economo neurons in the cerebral cortex of cetaceans. *J Comp Neurol.* 2009; 515(2): 243–259, doi: [10.1002/cne.22055](https://doi.org/10.1002/cne.22055), indexed in Pubmed: [19412956](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19412956/).
- Santos M, Uppal N, Butti C, et al. Von Economo neurons in autism: a stereologic study of the fronto-insular cortex in children. *Brain Res.* 2011; 1380: 206–217, doi: [10.1016/j.brainres.2010.08.067](https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.08.067), indexed in Pubmed: [20801106](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20801106/).
- Allman JM, Watson KK, Tetreault NA, et al. Intuition and autism: a possible role for von Economo neurons. *Trends Cogn Sci.* 2005; 9(8): 367–373, doi: [10.1016/j.tics.2005.06.008](https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.06.008), indexed in Pubmed: [16002323](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16002323/).
- Krause M, Theiss C, Brüne M. Ultrastructural alterations of von Economo neurons in the anterior cingulate cortex in schizophrenia. *Anat Rec (Hoboken).* 2017; 300(11): 2017–2024, doi: [10.1002/ar.23635](https://doi.org/10.1002/ar.23635), indexed in Pubmed: [28681486](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28681486/).