

---

# Argyrophilic Grain Disease: Case Report of the First Two Cases in the Czech Republic and Review of the Literature

---

Matěj R., Koukolík F.

Department of Pathology and Working Group for Diagnosis and Study of Neurodegenerative Disorders, Thomayer Teaching Hospital, Prague, Czech Republic

---

## Summary

Argyrophilic grain disease (AgD) is a relatively newly described neurodegenerative disease with late-onset dementia. Morphologically it is characterized by the presence of abundant spindle-shaped argyrophilic grains (ArG) in neuronal processes and coiled bodies in oligodendrocytes. ArG consist of abnormally hyperphosphorylated form of tau protein. AgD is a substrate of at least 5% of all dementia cases with increasing incidence in the old age. Here we report the cases of a 91-year-old woman and an 83-year-old man clinically diagnosed with dementia. Neuropathological, histochemical and immunohistochemical examination of the brain tissue show the changes to be compatible with a definite diagnosis of AgD. This is the first description of two cases of AgD in the Czech Republic.

**Key words:** argyrophilic grain disease – dementia – tau protein

## Souhrn

**Nemoc s argyrofilními zrny: kazuistické sdělení prvních dvou případů diagnostikovaných v ČR a přehled literatury**

Nemoc (demence) s argyrofilními zrny (AgD) patří mezi neurodegenerativní onemocnění spojená s hromaděním patologické hyperfosforylované formy tau proteinu. Klinicky se obvykle projevuje jako demence v pozdním věku a její diagnostika je do současné doby možná pouze posmrtným neuropatologickým vyšetřením mozkové tkáně. Neuropatologické vyšetření mozkové tkáně 83letého muže a 91leté ženy s klinicky diagnostikovanou demencí bez bližší specifikace bylo doplněno impregnací solemi stříbra a imunohistochemickým průkazem tau proteinu monoklonálními protilátkami proti jeho hyperfosforylované formě. Morfologický obraz AgD je charakterizován přítomností početných argyrofilních zrn v neuropilu a specifickými perinukleárními inkluzemi v subkortikálních oligodendroglích v oblasti spánkových laloků. V obou vyšetřovaných případech byla splněna diagnostická kritéria definitivní AgD. Jedná se o první popis tohoto dle literárních údajů relativně častého neurodegenerativního onemocnění v České republice.

**Klíčová slova:** nemoc s argyrofilními zrny – demence – tau protein

*Čes.-slov. Patol., 42, 2006, No. 2, p. 66–70*

In 1987 Braak's group described for the first time argyrophilic grains (ArG) in brains from patients with late-onset dementia (2). In 1989 the same authors found ArG as the main histopathological change in 28 brains in an autopsy study of 80 demented subjects (3). This observation suggests a very high incidence of silver grains in the brains of old demented patients. ArG represented the unique pathological finding in 10 of these cases. In the 18 remaining cases ArG were associated with Alzheimer type changes (3). With these findings the term dementia with argyrophilic grains, or argyrophilic grain disease (AgD) started to be

used. Recent clinicopathological studies of demented people showed that AgD is a frequent, neuropathologically well-defined entity from the group of neurodegenerative diseases called tauopathies (28-30). The frequency of the AgD related neuropathological changes in the brains of elderly people vary from 5% to 23% (6, 9, 10). A cognitive decline was reported in the variation from 20% of AgD cases in Braak's series to 43.2% published by Saito and coworkers (22). In a more recent study by Knopman et al., ArG were found in 31% of brains from cognitively normal elderly subjects (18). Concluded from relevant data, what is significant for this time is that: (I) the presence