

MIROSLAW J. MOSSAKOWSKI, JADWIGA PALUSZKIEWICZ-SZYMCHEL

ENCEPHALOPATHIA PORTO-SYSTEMICA

Z Zakładu Neuropatologii PAN w Warszawie

Kierownik: prof. dr med. E. Osetowska

Z Oddziału Neurologicznego Szpitala Grochowskiego w Warszawie

Kierownik: doc. dr med. H. Kistelska-Nielubowiczowa

Współistnienie zmian patologicznych w mózgu i w wątrobie w zwyrodnieniu wątrobowo-soczewkowym stało się bodźcem dla wielu badań klinicznych (Pollak 1927, Scherer 1933, Crandal i Weil 1933, Waggoner i Malamud 1942, Baker 1949) i doświadczalnych (Hurst i Hurst 1928, Molla 1924), które miały na celu ustalenie wzajemnych zależności między tymi dwoma narządami, a w szczególności wpływu uszkodzenia wątroby na czynność i morfologię ośrodkowego układu nerwowego. Pracom Adamsa i Foleya (1949, 1953) w znacznej mierze zawdzięczamy znajomość obrazu klinicznego, elektroencefalograficznego i morfologicznego śpiączki wątrobowej. W miarę gromadzenia obserwacji klinicznych zaczęły się pojawiać w piśmiennictwie doniesienia o charakterystycznych zespołach kliniczno-patologicznych, towarzyszących ciężkim uszkodzeniom wątroby. Różniły się one od właściwego zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowego i w związku z tym określone zostały nazwą nietypowego zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowego lub po prostu zwyrodnienia wątrobowo-mózgowego (Hoyashi 1930, Baltazan 1936, Watanabe i Okuda 1938, Inose 1952, Guillain i wsp. 1954, Stockdorf 1955). W roku 1954 McDermott i Adams pierwsi zwrócili uwagę na występowanie takiego samego zespołu chorobowego przy istnieniu przetoki żyłnej pomiędzy układem żyły wrotnej a żyłą próżną dolną. Sherlock, Summershill i White (1954) określili ten zespół nazwą *Encephalopathia porto-systemica*.

Jakkolwiek mechanizm powstawania wymienionych zespołów nie jest do końca wyjaśniony, zasadniczą rolę patogenetyczną przypisuje się wypadnięciu czynności odtruwającej wątroby, w następstwie czego krew jelitowa w pełnym swoim składzie przedostaje się do krążenia

ogólnego (McDermott i Adams, Sherlock i wsp., Baltazan i współprac. 1957, oraz Okinaka i wsp. 1962). Cały szereg autorów podkreśla, że bardziej istotną rolę od samego uszkodzenia wątroby odgrywa istnienie naturalnego lub sztucznie wytworzonego zespolenia między układem żyły wrotnej i próżnej (McDermott i Adams, Baltazan i wsp. Okinaka i wsp.). Kirk (cytowany za Mangumem i wsp. 1956) uważa, że jedynie obecność bocznic między tymi dwoma układami żylnymi warunkuje wystąpienie zespołu psychotycznie-neurologicznego. Usunięcie nawet 80 % wątroby nie powoduje jej niewydolności detoksykacyjnej w stosunku do amoniaku, któremu przypisuje się rolę istotnego czynnika uszkadzającego ośrodkowy układ nerwowy. Znane są jednak przypadki przebiegające bez wzrostu jego zawartości we krwi, zarówno w przewlekłej fazie choroby, jak i w czasie jej ostrych epizodów (część przypadków Sherlocka i wsp. przypadek Guillaína i wsp. oraz przypadki autorów japońskich).

W świetle omówionych danych wydaje się nam celowe przedstawienie przypadku *encephalopathia porto-systemica*, który mimo nietypowości i powikłań klinicznych oraz niepełnego badania biochemicznego wnosi nowe spostrzeżenia kliniczne i morfologiczne. Wydaje się to celowe tym bardziej, że zagadnienie to, wobec coraz szerszego stosowania zespolenia wrotno-próżnego, jako metody leczenia marskości wątroby i związanych z nią żylaków przełyku, nabiera obecnie szczególnego znaczenia.

OPIS PRZYPADKU

Dane kliniczne. Chora J. G., lat 67 (Nr hist. chor. 4846/295), przebywała na oddziale neurologicznym Szpitala Grochowskiego (ord. doc. dr med. H. Nie-lubowiczowa) z kilkutygodniową przerwą, od 8.XI.1961 r. do 28.XI.1962 r.

Ze skąpych danych wywiadu i z kart informacyjnych różnych szpitali warszawskich wiadomo, że chora od kilkunastu lat miewała dolegliwości związane z przewlekłym zapaleniem pęcherzyka żółciowego. W latach 1958/59 leczyła się z powodu nawracających krwawień z przewodu pokarmowego i związanej z nimi niedokrwistości niedobarwliwej. Rozpoznano wówczas marskość wątroby i żylaki przełyku, stanowiące źródło krwawień. W roku 1960 wykonano u chorej zespolenie pomiędzy żyłą wrotną a żyłą próżną dolną (IV Klinika Chirurgiczna AM w Warszawie). Bezpośrednio po zabiegu chora czuła się dobrze. Po upływie pół roku od chwili operacji chora zaczęła niedołążnieć fizycznie i umysłowo. Stała się apatyczna, małowólna, przestała zajmować się domem i sobą, niekiedy mówiła bez związku. Po trzech miesiącach zniedołążnienie nasiliło się do tego stopnia, że chora przestała samodzielnie chodzić i jeść. W dniu przyjęcia na oddział nastąpiło ostre pogorszenie. Chora znajdowała się w stanie zamroczenia, była nieorientowana. Kilkakrotnie wymiotowała.

W chwili przyjęcia na oddział chora przymroczone. Z trudem udawało się nawiązać z nią powierzchowny kontakt. Była pobudzona psychoruchowo. Ciśnienie krwi RR 170/90 mm Hg. Tętno 84/min. W zakresie narządów wewnętrznych, poza

tkliwością okolicy łędźwiowej na wstrząsanie, nie stwierdzono odchyień od stanu prawidłowego.

W stanie neurologicznym stwierdzono niewielki, niedowład lewostronny, wyraźniejszy w kończynie dolnej, z wygórowaniem odruchów i odruchami patologicznymi z obu kończyn. Ponadto stwierdzono drobnofaliste drżenie o typie pozycyjnym palców obu rąk, wzmoczenie plastyczne napięcia mięśniowego we wszystkich kończynach (wyraźniej po stronie lewej), z objawem koła zębatego, hipermetrię przy próbach mózdkowych oraz sztywność karku na dwa palce.

W początkowym okresie stan chorej ulegał widocznej poprawie. Odzyskała przytomność, cofnęły się w znacznym stopniu objawy niedowładu lewostronnego, ograniczając się jedynie do stopy. Chora zaczęła siadać i chodzić. W późniejszym okresie u chorej pojawiły się ruchy mimowolne w zakresie twarzy i języka, o charakterze mlaskania, wysuwania i chowania języka, otwierania i zamykania ust, oblizywania warg itp. Ruchom tym towarzyszyło ślinienie się. Zwiększyła się też amplituda drżeń palców. Przybrały one charakter chybotań, wyraźniejszych po stronie lewej. Przez cały czas utrzymywało się wzmoczenie napięcia mięśniowego i dyskretny lewostronny zespół spastyczny. Narastały zmiany psychoorganiczne.

Od lutego 1962 u chorej zaczęły występować ostre epizody zamroczenia lub śpiączki. Epizody te przebiegały niekiedy ze znacznym pobudzeniem psychoruchowym i zwywkami ciepłoty ciała i trwały od kilku do kilkunastu dni powtarzając się w odstępach kilkutygodniowych. Nie udało się uchwycić czynnika prowokującego ich występowanie. Towarzyszyły im stale wymioty i bóle w prawym podżebrzu. Nie stwierdzono zależności ich występowania od podawania diety wysokobiałkowej. Z czasem częstotliwość ostrych epizodów wzrosła, odstęp między nimi stawały się coraz krótsze, postępowało wyniszczenie. Chora zmarła wśród objawów niewydolności krążenia. Przez cały czas pobytu w szpitalu utrzymywały się objawy uporczywego, nie poddającego się leczeniu, zapalenia dróg moczowych.

Z licznych wykonanych badań dodatkowych podajemy jedynie wyniki diagnostycznie najistotniejsze. OB 16/40. Morfologia krwi: obraz niedokrwistości niedobarwliwej z prawidłowym obrazem białokrwinkowym. W wielokrotnie badanym moczu stwierdzono obraz właściwy dla odmiedniczkowego zapalenia nerek, z obecnością pałeczki okrężnicy w posiewach. Płyn mózgowo-rdzeniowy nie zmieniony. Wybitnie dodatnie odczyny serologiczne we krwi (Kolmer 16 j., Kahn 10 j.), przy ujemnych w płynie mózgowo-rdzeniowym. Białka w surowicy przez cały okres pobytu w szpitalu obniżone, przy początkowo prawidłowym stosunku albumin i globulin, w okresie późniejszym wzrost γ -globulin. Potas w surowicy krwi przez cały czas obniżony, dochodził do skrajnych wartości 2,4 mEq/l. Amoniak we krwi N, NH_3 w okresie fazy przewlekłej 86 mc% i 98 mc% w czasie epizodu ostrego. Wybitnie dodatnie próby wątrobowe (tymolowa 20,4 j. McLg). Bilirubina w surowicy krwi 1,23 mg%. Cholesterol 138,8 mg%. Zasób zasad: 14 mEq/l dwuwęglanów. Pozostałe badania biochemiczne w granicach normy. Poziomu miedzi i ceruloplazminy nie badano.

W badaniu elektroencefalograficznym zapis patologiczny z symetrycznymi zmianami ogólnomózgowymi pod postacią fal wolnych o częstotliwości 1—3/sek., często o rysunku iglicy z falą, o amplitudzie 40—80 milivolt, najmocniej wyrażonymi w odprowadzeniach z przednich części mózgu.

Dane anatomicopatologiczne. Badanie sekcyjne wykonane w 12 godzin po śmierci wykazało zanikową marskość wątroby (waga 800 gm), kamicowe, wrzodziejące zapalenie pęcherzyka żółciowego z przecięciem ściany pęcherzyka i następczym żółciowym, włóknikowo-ropnym zapaleniem otrzewnej, stan po zespoleniu żyły wrotnej i próżnej dolnej oraz żyłki dolnej części przelyku. Ponadto stwierdzono kamice nerki prawej oraz odoskrzelowe zlewne zapalenie płuc.

Badanie makroskopowe mózgu wykazało niewielkie nacyniopochodne ubytki tkanki nerwowej w prawym górnym zawoju czołowym, przechodzące na okołostrzałkową część zawoju środkowego przedniego, oraz stan zatokowaty prawego jądra soczewkowatego. Naczynia podstawy mózgu z pojedynczymi blaszkami miażdżycowymi.

Do badania mikroskopowego mózgu pobrano wycinki z płatów czołowych, potylicznych i skroniowych, z okolicy zawojów środkowych, rogu Amona, jąder podstawy, ze śródmózgowia, mostu, rdzenia przedłużonego i mózdzku. Skrawki parafinowe i mrozikowe barwione hematoksyliną-eozyną, fioletem kryzylu, oraz według metody van Gieson, Heidenhaina, Holzera, Bielschowsky'ego, karminem Besta i PAS'em.

Kora mózgowa, zwłaszcza w obrębie płatów czołowych i zawoju przedśrodkowego, wykazuje znaczne ubytki komórek nerwowych, specjalnie warstw III i V. Ubytkom komórkowym nie towarzyszy wyraźny odczyn glejowy. W zawoju środkowym przednim stwierdza się powstawanie jamistych ubytków tkanki nerwowej, które łącząc się ze sobą dają obraz stanu gąbczastego, obejmującego wybiórczo warstwę V kory (ryc. 1) oraz bezpośrednio podkorową istotę białą (ryc. 2 i 3). Ubytkom tkankowym, przypominającym swoim obrazem plaster miodu, nie towarzyszy żadna reakcja glejowa ani łącznotkankowa. Powstające jamki nie wykazują związku z naczyniami uszkodzonej okolicy. Podobny obraz stanu gąbczastego obserwuje się w obrębie przedniej części skorupy i jądra ogoniastego, gdzie towarzyszy on umiarkowanym ubytkom dużych komórek prążkowania i w mniejszym stopniu w torebce wewnętrznej, we wzgórzu oraz w jądrze zębatym mózdzku (ryc. 4). Obraz mielinowy mózgu prawidłowy. Szlaki długie nie zmienione. We wszystkich formacjach szarych mózgu stwierdza się obecność bardzo licznych komórek glejowych typu II Alzheimer'a. Komórki te (ryc. 5 i 6) charakteryzuje duże, pęcherzykowate, ostro, niekiedy podwójnie obrysowane jądro, zawierające jedynie pyłkowate grudki chromatyny. W każdym jądrze widoczne są zazwyczaj jedno lub dwa metachromatyczne jąderka. Jądra te zwykle są okrągłe lub owalne. Widuje się jednak postaci nerkowate, ośłkowate lub bliżej nieokreślonego kształtu. W wielu z nich błona jądrowa wykazuje charakterystyczne wręby i pofałdowanie. W barwieniach przeglądowych niewidoczna jest ich

protoplazma, dzięki czemu noszą nazwę nagich jąder. Niekiedy wokół nich widuje się drobne skupienia, szarozielonkawego ziarnistego barwika. Komórki te najobficiej występują w korze mózgu, gdzie nie widzi się zupełnie prawidłowych form astrogleju, następnie w kolejności występują: prążkowie, wzgórze, gałka biała, istota czarna, jądro barwikowe mostu, jądro zębate mózdzku oraz oliwa dolna. Wnętrze nagich jąder jest puste w barwieniach przeglądowych, zaś w barwieniu odczynnikiem Schiffa zawiera niekiedy drobne PAS-dodatnie ziarnistości. Ziarenka te jeszcze obficiej skupiają się na obwodzie nagich jąder w bezpośrednim ich sąsiedztwie. W uzupełnieniu opisanych zmian w wycinkach z płata czołowego prawego i wzgórza prawego stwierdza się drobne ogniska naczyniopochodne w fazie rozbiórki makrofagowej. Ogniska te otoczone są nieznacznie tylko pomnożonymi i pobudzonymi astrocytami. Naczynia mózgu, zwłaszcza drobne i średnie, wykazują nieznaczne zwłóknienie ścian.

OMÓWIENIE

Obraz kliniczny naszego przypadku zawiera w zasadzie wszystkie elementy opisywane jako typowe dla *encephalopathia porto-systemica*: okresowe zaburzenie przytomności, wyraźny zespół pozapiramidowy z hiperkinezami, lekki zespół piramidowy lewostronny. Równie typowo przedstawiał się obraz zmian elektroencefalograficznych. „Czystość diagnostyczną” przypadku komplikowało współistnienie kiły i odmiedniczkowego zapalenia nerek. Rolę kiły, jako czynnika przyczynowego dla opisanego zespołu klinicznego, można z łatwością wyłączyć ze względu na brak jakichkolwiek jej objawów, poza dodatnimi odczynami serologicznymi we krwi. Wydaje się jednak, że nie można pominąć wpływu czynnego procesu zapalnego w drogach moczowych na całokształt obserwowanych zaburzeń biochemicznych.

Zaburzenia biochemiczne obserwowane w naszym przypadku odbiegają bowiem dość istotnie od klasycznych zespołów *encephalopathia porto-systemica*. W dwukrotnie wykonanym badaniu amoniaku nie stwierdzono ani razu jego wydatnego zwiększenia, przekraczającego granice normy pracownianej, chociaż nawet w okresie diety bezbiałkowej utrzymywał się on na stosunkowo wysokim poziomie (86 γ %). Wzrost amoniaku w okresie epizodu śpiączkowego do 98 γ % mieści się jednak w granicach błędu metody. Nie przeprowadzono próby obciążenia chlorkiem amonu i dietą wysokobiałkową. W biochemicznym obrazie przypadku uderzają ponadto dwa zjawiska, a mianowicie: znaczny spadek poziomu potasu oraz umiarkowanego nasilenia kwasica metaboliczna. Wydaje się, że oba te zjawiska należałoby raczej

wiązać ze współtowarzyszącym zapaleniem odmiedniczkowym nerek, niż z podstawowym uszkodzeniem wątroby. Zwrócić jednak należy uwagę na fakt, że poziom potasu w surowicy krwi obniżał się najwydajniej w okresach śpiączkowych. Rola tego obniżenia, dla całości kształtu obrazu klinicznego, jest trudna do ustalenia. Wydaje się jednak faktem godnym zanotowania i prześledzenia w dalszych obserwacjach.

Jakkolwiek obserwowane zaburzenia biochemiczne, związane prawdopodobnie z uszkodzeniami pozawątrobowymi, stanowiły tylko czynnik dodatkowy, przypuszczalnie pogarszały jednak w znacznej mierze stan związany z podstawowym procesem chorobowym, którego istotę stanowiła patologia wątrobowa. Ostatecznie rozstrzygające było badanie morfologiczne ośrodkowego układu nerwowego, które wykazało zmiany identyczne w swojej strukturze i rozłożeniu z obrazami opisanymi dotychczas i uznanymi za typowe dla encefalopatii pochodzenia wątrobowego.

W obrazie morfologicznym przypadku, na określenie zasługuje niska aktywność astrogleju. Przejawia się ona brakiem odczynu na gąbczaste zwyrodnienie tkanki, podnoszonym poprzednio przez Inose i Guillaina i wsp. W naszym przypadku zaznacza się ona ponadto nikłym odczynem glejowym w obrębie ognisk naczyniopochodnych. Brak odczynu glejowego, jako wyraz jego niewydolności czynnościowej w chorobie Wilsona, podkreślali: Schaltenbrand i Bailey (1928). Wydaje się, że w przypadku encefalopatii pochodzenia wątrobowego mamy do czynienia z podobnym zjawiskiem. Brak reakcji astrocytarnej odróżnia stan gąbczasty w *encephalopathia porto-systemica* od analogicznych zmian opisanych przez McMenemeya, Granta i Smitha (1962) w tak zwanej *subacute spongiform encephalopathy* stanowiącej schorzenia z grupy chorób przedstarczych. Brak związku ognisk zwyrodnienia gąbczastego z układem naczyniowym odróżnia go w naszym przypadku od naczyniopochodnych zmian tego typu.

W przypadku naszym nie stwierdziliśmy wtretów w nagich jądrach barwiących się dodatnio karminem Besta. Obecność ich stanowi czynnik różnicujący nagie jądra w chorobie Wilsona od analogicznych zmian w śpiączce wątrobowej, czy w encefalopatii pochodzenia wątrobowego (Inose, Okinawa i wsp.). Obserwowaliśmy natomiast obecność PAS-dodatnich ziarnistości we wnętrzu nagich jąder, jak również w ich bezpośrednim otoczeniu, które być może leżały w ich protoplazmie nie uwidoczniającej się w żadnym ze stosowanych barwień. Wydaje się, że przy pomocy tego barwienia uwidacznia się węglowodanowa składowa zielonkawego barwika występującego w grudkowych skupieniach w otoczeniu nagich jąder opisywanego przez licznych autorów i obser-

wowanego przez nas. Istota tego barwika jest dotychczas zupełnie nie znana.

Różnicowanie kliniczne *encephalopathia porto-systemica* i zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowego nie następuje trudności. Zespół *encephalopathia porto-systemica* występuje zwykle w 6 lub 7 dziesiątkach lat, częściej u kobiet. Nie stwierdza się tu obciążenia dziedzicznego typowego dla choroby Wilsona. Zespół ten rozwija się u ludzi z istniejącą przetoką pomiędzy układem żyły wrotnej a żyłą czczą dolną. U osób tych stwierdza się w wywiadach dane o poprzedzającej chorobie wątroby, wielokrotnie marskości z żylakami przełyku. Osobną grupę stanowią chorzy z motylicznością japońską wątroby, u których zacopowanie śródwątrobowych rozgałęzień żyły wrotnej przez larwy pasożyta stwarza warunki do wytworzenia się krążenia obocznego, między układem wrotnym a żyłą próżną dolną z pominięciem żylnego filtra wątroby. W obrazie neurologicznym zespołu na czoło wysuwają się objawy pozapiramidowe i piramidowe z wyraźną komponentą mózdkową i otępienną. Najbardziej typowym objawem klinicznym zespołu neurologicznego są okresowo występujące epizody ilościowych zaburzeń świadomości, do stanów śpiączkowych włącznie. Nie stwierdza się przy tym nigdy zmian w rogówce. Podstawowym elementem biochemicznym, różnicującym oba zespoły, jest brak zaburzeń w metabolizmie miedzi i aminokwasów, z prawidłowym poziomem ceruloplazminy w *encephalopathia porto-systemica*, a obecność (w większości przypadków) podwyższonego poziomu amoniaku w surowicy krwi, osiągająca szczególnie wysokie wartości w okresach śpiączkowych. Istotne znaczenie diagnostyczne mają próby obciążenia dietą wysokobiałkową lub związkami amonowymi, np. chlorkiem amonu (Sherlock, Summershill i White).

Natomiast morfologiczne różnicowanie obu zespołów może następczą znaczne trudności. Zasadnicze zmiany morfologiczne zespołu *encephalopathia porto-systemica*, a mianowicie zwyrodnienie gąbczaste tkanki nerwowej i obecność alzheimerowskich jąder glejowych typu II stanowią część składową patomorfologii zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowego. Obraz morfologiczny zmian mózgowych *encephalopathia porto-systemica* różni się od choroby Wilsona w pierwszym rzędzie umiejscowieniem zmian zwyrodnieniowych. Zwyrodnienie gąbczaste tkanki nerwowej występuje przede wszystkim w głębokich warstwach kory mózgu i w istocie białej podkorowej, zwłaszcza okolicy czołowej z wybiórczą predylekcją do zawoju środkowego przedniego. Zwoje podkorowe dotknięte są znacznie rzadziej i w znacznie mniejszym stopniu. Nie opisywano również występowania w *encephalopathia porto-systemica* komórek Alzheimer'a typu I i komórek Opalskiego, uważanych za

patognomoniczne dla zwyrodnienia wątrobowo-soczewkowego. Autorzy japońscy (Okinaka i wsp., Watanabe i Okuda) podnoszą występowanie śródjądrowych wtrętów, barwiących się karminem Besta, w „nagich” jądrach w *encephalopathia porto-systemica*, których brak jest w analogicznych postaciach gleju w chorobie Wilsona.

Istnieją jednakże niewątpliwe przypadki zarówno choroby Wilsona, jak i *encephalopathia porto-systemica*, których obrazy morfologiczne są całkowicie zbieżne. Te podobieństwa uzasadniają traktowanie przypadków *encephalopathia porto-systemica* jako nietypowych postaci choroby Wilsona (Inose, Guillain, Bertrand, Godet-Guillain), bądź też próby szukania wspólnych dla obu zespołów mechanizmów patogenetycznych w działaniu na tkankę nerwową nie przepuszczonej przez filtr wątroby krwi jelitowej (Baltazan, Olszewski, Zervas). Podobieństwa morfologiczne są tym większe, że obecność karminochłonnych wtrętów w nagich jądrach w *encephalopathia porto-systemica* nie jest, jak się wydaje, zjawiskiem stałym. Najistotniejszym czynnikiem różnicującym oba zespoły są zaburzenia metabolizmu miedzi, obecne w chorobie Wilsona, podczas gdy w *encephalopathia porto-systemica* zawartość miedzi, zarówno we krwi, jak i w tkance nerwowej, nie odbiega od wartości prawidłowych. Morfologiczne wykładniki obecności lub braku zaburzeń w metabolizmie miedzi w tkance nerwowej mogą być uchwycone w jej badaniu histochemicznym.

M. Я. Моссаковски, Я. Палюшкевич-Шимхель

ENCEPHALOPATHIA PORTO-SYSTEMICA

С о д е р ж а н и е

После краткого анализа данных литературы авторы проводят собственный случай печеночной энцефалопатии. Случай относится к 67-летней женщине с продолжительным анамнезом воспаления желчных путей, цирроза печени и периодических кровотечений из варикозных вен пищевода. Полтора года тому назад проведен порто-кавальный анастомоз. У больной наблюдался слабо-выраженный пирамидный синдром с нарастающим экстрапирамидным и психоорганическим синдромом, на фоне которых появлялись периодические расстройства сознания вплоть до нескольких-дневных коматозных состояний. Обнаружены глубокие биохимические расстройства в виде нарушений электролитного и протейинового баланса и расстройства кислотно-щелочного равновесия.

В секционном исследовании была обнаружена энцефалопатическая картина печеночного происхождения с изменениями характера *status spongiosus* в коре и субкортикальном белом веществе, наиболее выраженными в области прецентральной извилины, а также наличие глии Альцгеймера во всех серых формациях

мозга. Авторы указывают на различия биохимических изменений в наблюдаемом случае с данными литературы. Особенно обращал внимание низкий уровень калия, падающий еще в периоде расстройств сознания, при нормальном уровне аммиака. Не отбрасывая нефрогенного механизма (хронический, обостренный пиелонефрит) описываемых изменений, авторы подчеркивают сложность метаболических расстройств в течении гепатогенной энцефалопатии. Может быть аммиак не является единственным фактором, обуславливающим развитие расстройств сознания. На это указывают так многочисленные литературные данные, как и клинические наблюдения.

В морфологической картине случая авторы особо подчеркивают повреждения функции глии, проявляющиеся недостаточностью его репараторной деятельности — наблюдаемые так в участках занятых изменениями типа *status spongiosus* как и в вазогенных церебральных очагах. Авторы не наблюдали присутствия инклюзий в голых ядрах, позитивно окрашивающихся кармином Беста. Зато наблюдались PAS-положительные зернистости, локализирующиеся иногда внутри, а преимущественно вокруг голых ядер. Повидимому дело касается закраски углеводного компонента серо-зеленого красителя, наблюдаемого в стандартных окрашиваниях.

M. J. Mossakowski, J. Paluszkiewicz-Szymchel

PORTO-SYSTEMIC ENCEPHALOPATHY

Summary

The authors report the case of a 67-year old female who suffered for a few years from cholecystitis, hepatic cirrhosis and bleeding from esophageal varices. One and half year ago an anastomosis of the portal vein with the inferior vena cava was performed. On admission to the hospital marked pyramidal and increasing extrapyramidal and psychoorganic syndromes were observed as well as periodic loss of consciousness and intermittent coma lasting several days. Proteins and electrolite levels and acid-alkali balance were seriously disordered.

Postmortem examination revealed changes characteristic of liver encephalopathy with status spongiosus of the cerebral cortex and subcortical white matter, most marked in precentral gyrus, and presence of Anzheimer's glia type II in all gray structures of the brain. Best's carmine-positive inclusions in naked nuclei were not observed. There were present in naked nuclei PAS-positive intranuclear granulations which more often surrounded the nuclei. It seems that these granulations correspond to carbohydrate fraction of gray-greenish pigment noticed in routine staining.

The authors point to the strikingly low potassium level when the patient was unconscious. The ammonia level was normal. These data differ from those of other authors.

Authors keep in mind nephrogenous mechanism i. e. chronic exacerbated pyelonephritis, but suggest complicated metabolic disorders in the course of liver encephalopathy. Ammonia perhaps is not the sole factor responsible for the disorders of consciousness. The clinical course as well as the data from the literature support this suggestion.

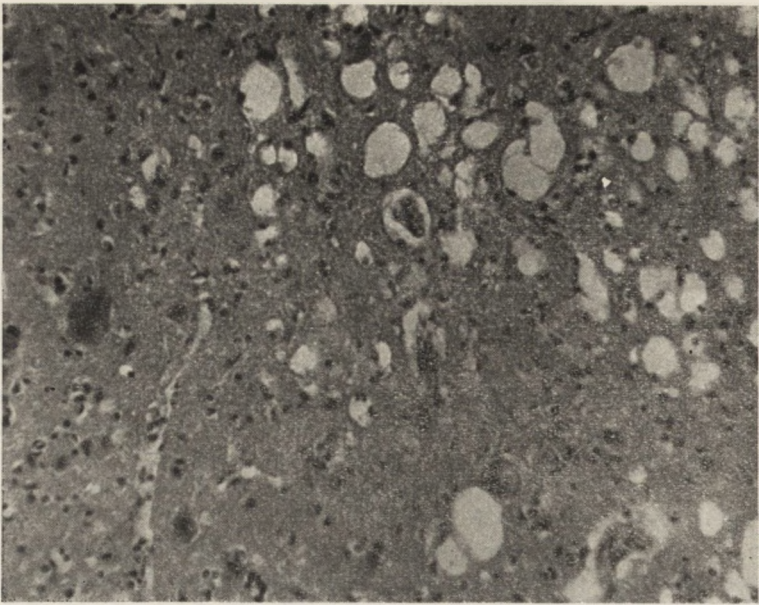
PIŚMIENNICTWO

1. Adams R. D., Foley J. M.: The neurological changes in the more common types of severe liver disease. *Trans. Am. Neurol. Ac.* 1949, 74, 217—219.
2. Adams R. D., Foley J. M.: The neurological disorders associated with liver disease w R.P.A.R.N.M.D. *Metabolic and toxic disease of the Nervous System.* Williams-Wilkins Comp. Baltimore 1953.
3. Baker A. B.: The central nervous system in hepatic disease. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1949, 8, 283—294.
4. Baltazan D. M.: Hepato-cerebral syndrome. Wilson's disease. *Can. Medical. Assoc. Journal.* 1936, 34, 544—545.
5. Baltazan M. A., Olszewski J., Zervas N.: Chronic porto-hepatic encephalopathy. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 1957, 16, 410—421.
6. Crandal L. A. JA., Weil A.: Pathology of the central nervous system in diseases of the liver. *Arch. Neurol. Psychiat.* 1933, 29, 1066—1083.
7. Guillain G., Bertrand I., Godet-Guillain.: Étude anatomique d'un cas de syndrome hépato-lenticulaire. *Rev. Neurologique.* 1954, 90—169.
8. Hoyashi: *Psychiat. Neurol. Japonica* 1930, 251. 31: cyt. za Inose, poz. 10.
9. Hurst E. W., Hurst O. E.: The etiology of hepato-lenticulaire degeneration: experimental liver cirrhosis: poisoning with manganese, chloroforme, phenylhydroide, bile and guanidine. *J. Path. Bacteriology.* 1928, 31, 303—342.
10. Inose T.: **Hepato-cerebral** degeneration. A special type *J. Neuropath. Exp. Neurology.* 1952, 11, 401—408.
11. Mangum J., Lamons D., Friedlander W. J.: Neurologic changes in a patient with porto-caval shunt and the relationship to hepatic coma. *Am. J. Med.* 1956, 21, 306—311.
12. McDermott W. Y., Adams R. D.: Episodic stupor associated with an Eck fistula in the human with particular reference to the metabolism of ammonia. *J. Clin. Invest.* 1954, 33, 1—9.
13. McMenemey W. H., Crant H. C., Smith B.: On the character of the lesions in subacute spongioform encephalopathy. IV International Congress of Neuropathology. *Proceedings.* 1962, 3, 346—348.
14. Molla H.: The experimental production of basal ganglia symptomatology in *Macacus rhesus.* *Arch. Neurol. Psychiat.* 1924, 11, 405—417.
15. Okinaka S., Yoshikawa M., Mozai T., Ogihara K., Watanabe H., Terao T., Ueda S., Herai S.: Studies on hepato-cerebral disease. IV. Portal systemic encephalopathy in chronic schizostomiasis *Japonica.* *Arch. Neurol.* 1962, 7, 1—9.
16. Pollak E.: Zur Frage der Beziehungen von Leber und Gehirnerkrankungen. *Arb. a. d. Neurol. Instit. a. d. Wien. Univ.* 1927, 30, 148—162.
17. Schaltenbrand G., Bailey P.: Die perivasculäre Piagliamembran des Gehirns. *J. f. Psychol. u. Neurol.* 1928, 35, 199—278
18. Scherer H. J.: Zur Frage der Beziehungen zwischen Leber u. Gehiruveränderungen. *Virchow's Arch. f. path. Anat.* 1933, 288, 333—345.
19. Sherlock S., Summershill W. H. J., White L. P.: Portal systemic encephalopathy: neurological complication of liver disease. *Lancet,* 1954, 2, 454.
20. Stockdorf O.: Wilsonische Krankheit mit vorwiegender Beteiligung der Hirnrinde. *Zentralbl. f. Pathologie.* 1955, 94, 211—212.

21. Waggoner R. W., Malamud N.: Wilson's disease in light of cerebral changes following ordinary acquired liver disorders. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1942, 96, 410—423.
22. Watanabe M., Okuda S.: *Psychiat. Neurol. Japonica* 1938, 42, 252, cyt. za Inose T., poz. 10.

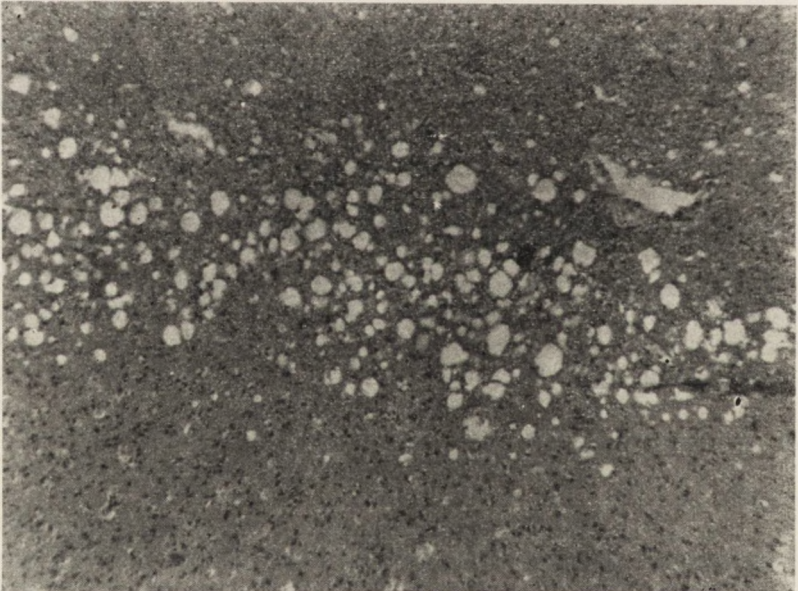
Nadesłano: 10.VI.1963 r.

Adres autorów: Zakład Neuropatologii PAN Warszawa, ul. Pasteura 3.



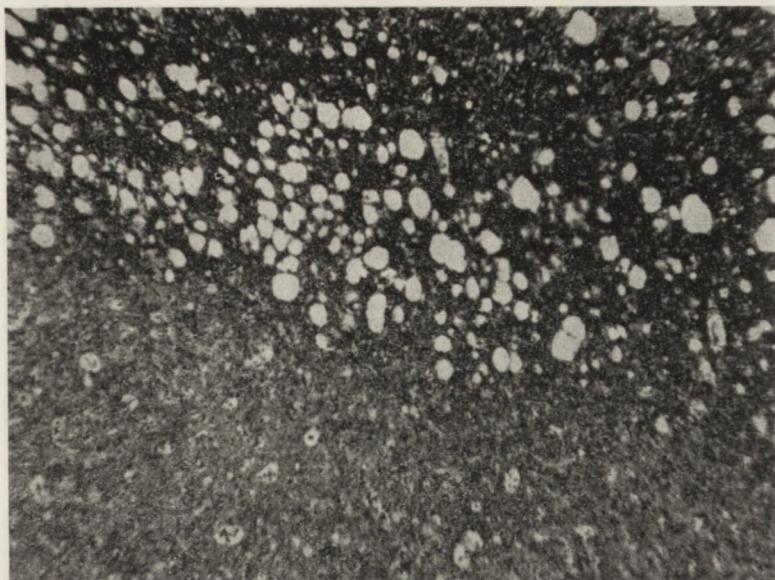
Ryc. 1. Jamiste ubytki tkanki nerwowej, składające się na obraz zwyrodnienia gąbczastego w V warstwie kory ruchowej. Zmniejszona ilość komórek nerwowych, ilość gleju w granicach normy. Hematoksylina-eozyaa. Pow. 135 ×.

Fig. 1. Spongiotic degeneration of the Vth layer of the motor cortex. Small cavities in cerebral tissue. The amount of nerve cells is below normal, the amount of glial cells normal. Hematoxylin-eosin. Magn. ×135.



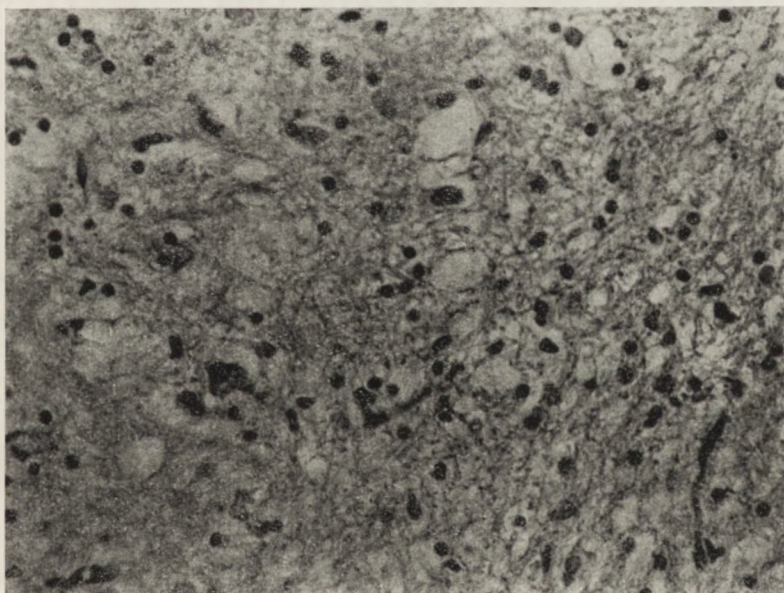
Ryc. 2. Stan gąbczasty w warstwie włókien podkorowych, zakrętu środkowego przedniego. Brak odczynu glejowego. Hematoksylina-eozyzna. Pow. 75 ×.

Fig. 2. Status spongiosus in subcortical fiber layer of central anterior gyrus. Glial reaction absent. Hematoxylin-eosin. Magn. ×75.



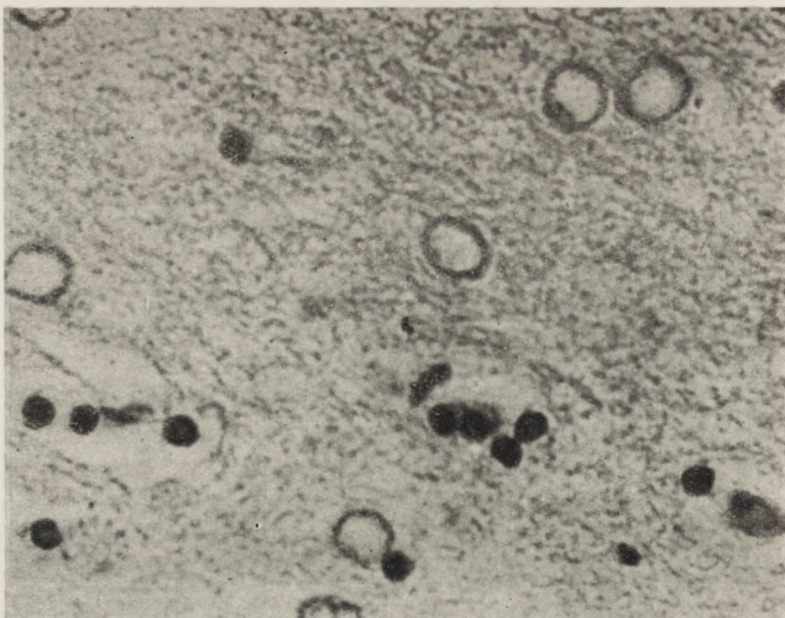
Ryc. 3. To samo co na ryc. 2 w barwieniu metodą Heidenhaina. Pomiędzy jamkami prawidłowo zachowane osłonki rdzenne. Pow. 75 ×.

Fig. 3. The same field as in Fig. 2., stained after Heidenhain. Among the cavities well preserved myelin sheaths. Magn. × 75.



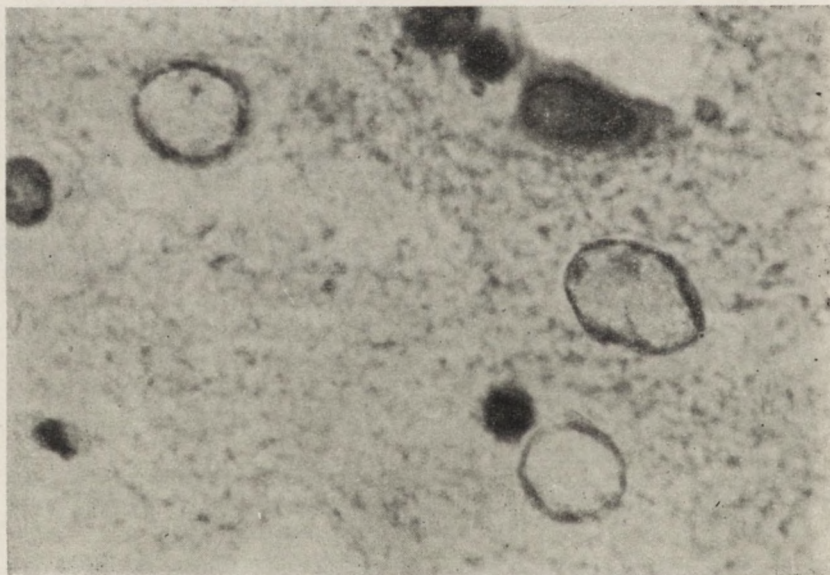
Ryc. 4. Stan gąbczasty w jądrze zębatym mózdzku. Znaczny ubytek komórek nerwowych, bez wyraźnego odczynu glicyjowego. Hematoksylina-eozyna. Pow. 175 ×.

Fig. 4. Status spongiosus of cerebellar dentate nucleus. Loss of nerve cells marked, without evident glial reaction. Hematoxylin-eosin. Magn. × 175.



Ryc. 5. Nagie jądra Alzheimera w korze wyspy. Widoczne duże ostro obrysowane, „puste” nie posiadające protoplazmy jądra glejowe. Hematoksylina-eozyna. Pow. 300 ×.

Fig. 5. Alzheimer's „naked nuclei” in insular cortex. Large, sharply demarcated „empty” glial nuclei are shown without cytoplasm. Hematoxylin-eosin. Magn. × 300.



Ryc. 6. Nagie jądra Alzheimera. We wnętrzu niektórych jąder widoczne ostro obrysowane jąderko. Obok prawidłowe jądra oligodendrogleju. Hematoksylina-eozyna. Pow. 600 ×.

Fig. 6. Alzheimer's „naked nuclei”. Inside of some nuclei sharply demarcated nucleoli. On the side normal nuclei of oligodendroglia. Hematoxylin-eosin. Magn. × 600.