

NEUROLOGINĖS KEPENŲ IR TULŽIES PŪSLĖS LIGŲ MANIFESTACIJOS

LIUDMILA KIMŠEVAITĖ

Vilniaus miesto klinikinė ligoninė

Raktažodžiai: *kepenų ir tulžies pūslės ligos, neurologinė patologija.*

Santrauka

Darbo tikslas. Išanalizuoti kepenų ir tulžies pūslės ligomis sergančių ligonių neurologinę patologiją. Tyrimo objektas ir metodai. Vilniaus miesto universitetinės ligoninės Vidaus ligų, III ir IV abdominalinės chirurgijos skyriuose ir Anesteziologijos - chirurgijos reanimacijoje 2008 m.sausį - 2011m. balandį tyrėme 99 kepenų ir tulžies pūslės ligomis sergančius ligonius (58 moteris ir 41 vyrą), kuriems buvo ar pasireiškė nervų sistemos pažeidimas. Ligonių amžius - 30-93 metai (vidurkis - 65,6 metai). Visiems ligoniams atliktas neurologinis tyrimas, bendras ir biocheminis kraujo tyrimas (kepenų pigmentų, fermentų, amoniako, gliukozės, elektrolitų kiekio nustatymas, baltyminės frakcijos kraujo serume, koagulograma, lipidograma, rūgščių - šarmų balansas, H Bs Ag antigenas, HCV antikūnai), biocheminis ir citologinis punktātų ir serozinių skysčių tyrimas, biopsinės ir operacinės medžiagos histologinis mikroskopinis tyrimas, vidaus organų echoskopija, daliai ligonių - ezofagofibrogiastroduodenoskopija, endoskopinė retrogradinė cholecistopankreatografija, pilvo organų kompiuterinė tomografija, galvos (stuburo) kompiuterinė tomografija, magnetinio rezonanso tomografija. Rezultatai. Neurologinė patologija sergantiems kepenų ir tulžies pūslės ligomis asmenims Lietuvoje išanalizuota pirmą kartą. Hepatinė encefalopatija buvo 44(44,5%) ligoniams, hepatinė koma - 3(3,1%), galvos smegenų kraujotakos sutrikimai - 21(21,2%), galvos smegenų augliai - 4(4,0%), pūlingas meningitas - 1(1,0%), spinalinis epiduritas - 1(1,0%), hepatinė mielopatija - 2(2,0%), Guillain-Barre sindromas - 1(1,0%), hepatinė polineuropatija - 11(11,1%), hepatinė pleksalgija (pleksopatija) - 2(2,0%), hepatovisceriniai sindromai - 9(9,1%). Nustatyta, kad 5(5,1%) iš 6(6,1%) ligonių (visos

moterys), patyrusių galvos smegenų infarktą, sirgo ūminiu ar lėtiniu paūmėjusiu kalkulioziniu flegmoniniu ar gangreniniu cholecistitu, joms diagnozuotas subhepatinis abscesas ar tulžies pūslės empiema. Visi 8(8,1%) praeityje galvos smegenų infarktą ar reversinį išeminį neurologinį deficitą patyrę ligoniai sirgo kalkulioziniu cholecistitu. Ligoniams, sergantiems kepenų ligomis, komplikuotomis polineuropatija, nustatyta hipergamaglobulinemija ($29,7 \pm 3,8\%$); sergantiems kepenų ligomis be polineuropatijos γ - globulinų koncentracija kraujo serume buvo $18,7 \pm 1,1\%$ ($p < 0,01$). Pateikti klinikiniai atvejai. Apžvelgta naujausia mokslinė literatūra apie neurologinę patologiją sergant kepenų ir tulžies pūslės ligomis. Savų tyrimų duomenys palyginti su literatūros duomenimis. Išvados. Hepatinė encefalopatija yra dažniausia neurologinė manifestacija sergant kepenų ligomis. Jos klinika polimorfinė ir priklauso nuo kepenų ligos sunkumo ir trukmės. Hepatinė mielopatija yra reta lėtinės kepenų ligos komplikacija. Ji gali pasireikšti sergant hepatitu, esant portinei hipertenzijai dėl kepenų cirozės bei atlikus portokavalinės anastomozės operaciją. Nustatytas hepatinės polineuropatijos ir baltymų apykaitos sutrikimų (hipergamaglobulinemijos) ryšys. Hepatovisceriniai sutrikimai pasireiškia cholecistokoronariniu ir hepatoreniniu sindromais. Vyresnio amžiaus ligoniams, kuriems yra galvos smegenų ir širdies kraujagyslių aterosklerozinių pokyčių, kepenų ir tulžies pūslės patologija gali būti išeminio insulto rizikos veiksniu.

ĮVADAS

Nervų sistemos sutrikimai pasireiškia sergant įvairiomis kepenų ir tulžies pūslės ligomis (tulžies pūslės diskinezija, cholangitu, cholecistitu, tulžies pūslės akmenlige, hepatitu, kepenų ciroze ir kt.), sukeliančiomis kepenų funkcijos nepakankamumą (KFN). Esant funkciniam kepenų nepakankamumui, sumažėja gliukogeno kiekis kepenyse ir gliukozės kiekis kraujyje. Su-

mažėjus gliukozės kiekiui kraujyje ir kaupiantis jame toksiniams azoto junginiams, vystosi bendra intoksikacija ir pažeidžiama nervų sistema.

Amoniakas, amino rūgščių katabolizmo produktas, yra mirtinas neurotoksinas. Klinikiniai hiperamonemijos simptomai pasireiškia esant amoniako koncentracijai didesnei kaip 60 $\mu\text{mol/l}$ (anoreksija, sujaudinimas ar letargija, vėmimas, somnolencija, dezorientacija, asteriksas, smegenų edema, koma ir mirtis). Šių būklių pasireiškimas yra tiesiogiai proporcingas laisvo amoniako koncentracijai, jos didėjimui. Hiperamonemiją gali sąlygoti genetiniai defektai šlapalo cikle (pirminė hiperamonemija) arba organinės acidemijos esant kepenų disfunkcijai (antrinė hiperamonemija) [1]. Intrakranijinė hipertenzija ir smegenų edema yra ūminio KFN komplikacijos, didinančios letalinės išeities riziką [2].

Hepatinė encefalopatija (HE) yra kepenų cirozės komplikacija, pasireiškianti iki 80 proc. ligonių [3]. Kitų autorių duomenimis, HE diagnozuojama nuo 30 iki 45 proc. ligonių, sergančių kepenų ciroze, ir nuo 10 iki 50 proc. ligonių po transjuguliarinio intrahepatinio portosisteminio šuntavimo [4]. Minimali hepatinė encefalopatija (MHE) yra lengva HE forma. Jos dažnis kepenų ciroze sergantiems ligoniams varijuoja nuo 30 iki 84 proc [5]. Ligoniams, sergantiems MHE, pasireiškia švelnus kognityvinis ir psichomotorinis deficitas. MHE siejama su sveikatos ir gyvenimo kokybės pablogėjimu, predisponuoja HE vystymąsi ir susijusi su trumpesne gyvenimo trukme. Kognityviniai sutrikimai dažnesni sergantiems pirmine biliarine ciroze – 53 proc. ligonių vargina vidutiniai ar sunkūs dėmesio ir atminties sutrikimai [6]. Sunkia HE sergančių ligonių pirmųjų vienerių metų mirtingumas yra 54 proc. [7].

Kepenų cirozė gali nulemti paradoksinę embolizaciją į galvos smegenis [8]. Sergant kepenų ciroze gali įvykti spontaniškas intrakranijinis kraujavimas [9].

Sergantiems kepenų ciroze ligoniams sutrinka galvos smegenų kraujotakos autoreguliacija; jiems nustatyta ryški parasimpatinė ir simpatinė disfunkcija [10]. Autonominė disfunkcija pasireiškia alkoholinės ir nealkoholinės kepenų cirozės atveju ir priklauso nuo kepenų ligos sunkumo ir trukmės [11].

Hepatitis C gali sąlygoti centrinės ir periferinės neurologinės komplikacijos: išeminį ir hemoraginį insultą, poūmę distalinę simetrinę sensomotorinę polineuropatiją, mononeuropatiją, rečiau – encefalomielitą, mielopatiją, kognityvinius sutrikimus [12]. B tipo hepatitis yra dažniausia hepatinės mielopatijos (HM) priežastis [13].

Nervų sistema pažeidžiama 0,28 proc. hepatoceliuline karcinoma (HCK) sergančių ligonių (14). Metas-

tazės nugaros smegenyse nustatomos 28,6 proc. HCK sergančių asmenų (15). HCK sąlygotos metastazės galvos smegenyse diagnozuojamos 0,9 proc. ligonių; vidutinis išgyvenamumas po smegenų metastazių diagnozavimo – 6,8 savaitės [16].

Neramių kojų sindromas (NKS) pasireiškia 16,3 proc. ligonių, sergančių kepenų ligomis; blogėja ligonių gyvenimo kokybė [17].

Ligoniams po kepenų transplantacijos dažniau diagnozuojama periferinė neuropatija, mialgija, artralgija, osteoartritas [18]. Neuropatologija po kepenų transplantacijos autopsijos metu nustatoma 81 proc. ligonių ir daugumoje atvejų yra susijusi su išemija ir infarktu [19].

Darbo tikslas – išanalizuoti kepenų ir tulžies pūslės ligomis sergančių ligonių neurologinę patologiją.

TYRIMO OBJEKTAS IR METODAI

Vilniaus miesto universitetinės ligoninės Vidaus ligų, III ir IV abdominalinės chirurgijos skyriuose ir Anesteziologijos-chirurgijos reanimacijoje 2008 m. sausį – 2011 m. balandį tyrėme 99 kepenų ir tulžies pūslės ligomis sergančius ligonius (58 moteris ir 41 vyrą), kuriems buvo ar pasireiškė nervų sistemos pažeidimas. Jų amžius – 30–93 metai (vidurkis – 65,6 metai). Vidutinė stacionarinio gydymo trukmė – 12,6 dienos. Kepenų ciroze (Child B ar C klasė) sirgo 34 (34,3 proc.) ligoniai, hepatitu (ūminiu virusiniu C (B), lėtiniu persistuojančiu) – 10 (10,1 proc.), ūminiu ar lėtiniu paūmėjusiu kalkuliозiniu cholecistitu (gangreniniu, flegmoniniu) – 36 (36,4 proc.), kepenų abscesu – 1 (1,0 proc.), kepenų policistoze – 2 (2,0 proc.), pirmine miliarine kepenų tuberkuloze – 1 (1,0 proc.), hepatoceliuline karcinoma – 2 (2,0 proc.), ūminiu kepenų funkcijos sutrikimu – 5 (5,1 proc.), cholangitu (ūminiu ar lėtiniu recidyvuojančiu) – 5 (5,1 proc.), tulžies latakų diskinezija – 2 (2,0 proc.); pocholecistektominis sindromas diagnozuotas 1 (1,0 proc.) ligoniui. Visi ligoniai konsultuoti neurologo (straipsnio autorės). Jiems nustatyta neurologinė diagnozė, skirtas gydymas. Visiems ligoniams atliktas bendras ir biocheminis kraujo tyrimas (kepenų pigmentų ir fermentų, amoniako, gliukozės, elektrolitų kiekio nustatymas, baltymų frakcijos kraujo serume, koagulograma, lipidograma, rūgščių-šarmų balansas, H Bs Ag antigenas, HCV antikūnai), biocheminis ir citologinis punktų ir serozinių skysčių tyrimas, biopsinės ir operacinės medžiagos histologinis mikroskopinis tyrimas, vidaus organų echoskopija, daliai ligonių – ezofagofibrogastroduodenoskopija (EFGDS), endoskopinė retrogradinė cholecistopankreatografija (ERCP), pilvo

organų kompiuterinė tomografija (KT), galvos (stuburo) KT, galvos KT angiografija, magnetinio rezonanso tomografija (MRT).

REZULTATAI

Hepatinė encefalopatija (HE) buvo 44(44,5 proc.) ligoniams: minimali HE – 9(9,1 proc.), lėtinė HE – 25(25,3 proc.), ūminė HE – 10(10,1 proc.). Ūminė HE pasireiškė meninginiu ir epilepsiniu sindromais (2(2,0 proc.) ir 8(8,1 proc.) ligoniams). Dviem (2,0 proc.) sunkia lėtine HE sergantiems ligoniams išryškėjo encefaloc mielopatijos klinika. 7(7,1 proc.) HE sergantiems ligoniams pasireiškė polineuropatija (3(3,0 proc.) jų buvo ūminė HE, 4(4,1 proc.) – lėtinė HE).

Ligonė V.K., 68 metų, skundėsi skausmu dešinėje viršutinėje pilvo dalyje, pilvo pūtimu, kartumu burnoje, kojų tinimu, tuštiniusi juodomis išmatomis, bendru silpnumu, prasta atmintimi, galvos sunkumu, svaigimu. Dirbusi kenksmingomis sąlygomis (kontaktas su švinu, cinku). Kepenų cirozė diagnozuota prieš 8 metus. Objektiviai: AKS-120/80 mmHg, P-88 k./min. Pilvas minkštas, skausmingas dešinėje pašonėje, nežymiai papūstas. Auskultuojant išklauskamas skysčio teliuskavimo garsas. Kepenų kraštas - 4-5 cm žemiau dešinio šonkaulio lanko. *Subicterus*. Kojose edemos, ryškesnės kairėje. Neurologinis tyrimas: konvergencijos abipusis silpnumas, statinės ataksijos reiškiniai, Marinesku-Radovičiaus refleksas kairėje, išreikšta vegetatika, asteriksas, psichomotorinis sujaudinimas, kognityvinių funkci-



1 pav. Ligonės V.K. galvos KT: senas lakūninės išemijos židinis ACM sin. baseine; vidutinio laipsnio hidrocefalija; smegenų žievės atrofija; aterosklerozė

jų sutrikimas. Krūtinės ląstos rentgenograma: abipusio pleurito požymiai. Kepenų echoskopija: *vena portae* 1,3 cm diametro, kepenų kontūras smulkiai gruoblėtu paviršiumi, kepenų dešinė skiltis 1,5 cm dydžio, parenchima grūdėta, grubios struktūros; skystis pilvo ertmėje. EFGDS: stemplės venų varikozė, skrandžio kūno daugybines erozijos ir paviršines opos. Galvos KT: (1 pav.). Tyrimai: leuk.- $7,04 \cdot 10^9/l$, eritr.- $4,35 \cdot 10^{12}/l$, Hb-133 g/l, tromb.- $322 \cdot 10^9/l$, SPA-77%, INR-1,1, bendr.bilirubinas-52,9 $\mu\text{mol/l}$, tiesiog. bilirubinas-35,33 $\mu\text{mol/l}$, bendr. balt.-64,7 g/l, alb.-36,9%, glob.-63,1%, α_1 -5,0%, α_2 -8,8%, β_1 -6,1%, β_2 -6,7%, γ -36,5%, SGOT/AST-80,0 U/l, γ GTP-99,2 U/l,SGPT/ALT-46,2 U/l, ALP-341,7 U/l, CK – 330,7 U/l, CK-MB – 11,10 U/l, gliu-4,90 mmol/l, Fe-18,8 $\mu\text{mol/l}$. *Barthel* indeksas: 20 balų. Diagnozė: aktyvi kriptogeninė kepenų cirozė, Child C klasė. Portinė hipertenzija: abipusis hidrotoraksas, stemplės venų varikozė, ascitas. Ūminė hepatinė encefalopatija. Lakūninis infarktas ACM sin. baseine, vidutinio laipsnio hidrocefalija (KT duomenimis). Gydyta furozemidu, mildronatu, essentielle, aspirinu, multi B strongu, spiriksu, karsiliu, prednizolonu, nistatinu, diazepamu, hepatiliu, duphalaku, skirta infuzoterapija.

Hepatinė koma (HK) buvo 3(3,1 proc.) ligoniams.

Ligonis S.J., 52 metų, skundėsi pilvo skausmu, bendru silpnumu. Daug metų serga kepenų ciroze. Hosn pitalizuotas būklei pablogėjus. AKS-120/80 mmHg, P-115 k./min. *Icterus*. Neurologinis tyrimas (praėjus 5 dienoms): koma (4-5 balai), vyzdžiai s=d, platus, žvilgsnio parėzė į viršų, į skausmą reakcijos nėra, viršantakiniai, junginės, ragenos refleksai labai silpni, nėra užpakalinės ryklės sienelės, minkštojo gomurio refleksų, sausgyslinė arefleksija, difuzinė raumenų atonija, mioklonijos. Galvos KT: smegenėlių, smegenų atrofijos požymiai (ryškesni frontaliai), išorinė ir II° vidinė hidrocefalija. Krūtinės ląstos rentgenograma: abipusė bazalinė židininė pneumonija. Vidaus organų echoskopija: hepatomegalija, ryškūs metaboliniai kepenų parenchimos pakitimai. Tyrimai: leuk.- $12,32 \cdot 10^9/l$, eritr.- $2,99 \cdot 10^{12}/l$, Hb-101 g/l, tromb.- $164 \cdot 10^9/l$, bendr.bilirubinas-91,0 $\mu\text{mol/l}$, tiesiog.bilirubinas-47,53 $\mu\text{mol/l}$, bendr.balt.-72,3 g/l, alb.-27,9%, glob.-72,1%, α_1 -5,6%, α_2 -7,4%, β_1 -7,9%, γ -51,2%, CRB-121,06 mg/l, LDH-132,8 U/l, CK-17,1 U/l, SGOT/AST-80,7 U/l, SGPT/ALT-20,5 U/l, gliu-6,9 mmol/l, DATL-37s, SPA-34%, INR-1,85, fibrinog.-2,19 g/l, šlapalas-4,58 mmol/l, kreatininas-48 mmol/l, K-3,4 mmol/l, Na-138 mmol/l, Ca^{++} -1,12 mmol/l, Cl-102 mmol/l, pH-7,5, pCO_2 -24,0 mmHg, pO_2 -96,7mmHg, HCO_3 -25,8 mmol/l, ABE-1,6 mmol/l, SBE-0,4 mmol/l. Diagnozė: aktyvi metabolinė

kepenų cirozė. Ascitas. Ūminis kepenų funkcijos nepakankumas. Hepatinė koma (4-5 balai). Galvos smegenų edema. Gydytas: metronidazolis, hepatilis, laktuliozė, diazepamai, manitolis, laziksas, reflinas, kvamatelis, deksametazonas, eufilinas, oksigenoterapija, skirta infuzoterapija. Autopsijos duomenys (2 pav.).

Galvos smegenų kraujotakos sutrikimai (GSKS) įvyko 21(21,2 proc.) ligoniui: galvos smegenų infarktas (GSI) – 6(6,1 proc.), lakūninis infarktas (LI) – 4(4,0 proc.), praeinantis smegenų išemijos priepuolis (PSIP) – 1(1,0 proc.); reversinį išeminį neurologinį deficitą (RIND) (mikroinsultą) patyrė 2(2,0 proc.) ligoniai, GSI padariniai išliko 8(8,1 proc.) ligoniams.

Ligonis M.D., 81 metų, skundėsi stipriu skausmu dešinėje pašonėje. AKS-140/80 mmHg, P-80 k./min. Vidaus organų echoskopija: tulžies pūslės kaklelio srityje keli akmenys, vienas jų nepaslankus; tulžies pūslės vandenė. Atlikta laparoskopinė cholecistektomija, pilvo ertmės drenažas. Po operacijos ligonį vargino galvos svaigimas. Neurologinis tyrimas: konvergencijos silpnumas kaire akimi, statinės ataksijos reiškiniai, sausgysliniai refleksai s=d, Marinesku-Radovičiaus refleksas kairėje. Galvos KT (3 pav.). Histologinis mikroskopinis tulžies pūslės tyrimas: ūminis flegmoninis cholecistitas. Tyrimai: eritr.- $4,3 \cdot 10^9/l$, tromb.- $178 \cdot 10^9/l$, bendr. bilirubinas-18,8 $\mu\text{mol/l}$, tiesiog. bilirubinas-5,4 $\mu\text{mol/l}$, CRB-14 mg/l, gliu-5,7 mmol/l, CK-MB – 16 U/l, α -amilazė -78,6 U/l, SPA-64%, INR-1,3, fibrinog.-6,2 g/l, D-dimerai – 4,52 mg/l, SGOT/AST-23,7 U/l, SGPT/ALT-15,3 U/l, ALP-66,6 U/l, LDH-181,9 U/l. Diagnozė: ūminis kalkuliozinis flegmoninis cholecistitas. Tulžies pūslės vandenė. Lakūninis infarktas ACP sin. baseine. Vidutinio laipsnio vidinė hidrocefalija. Gydytas ampicilinu, gentamicinu, ciprinoliu, fragminu, hjertemagny-



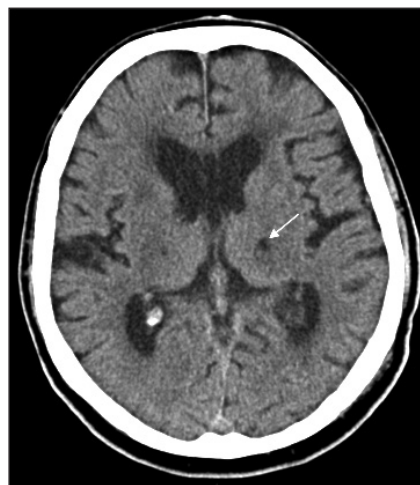
2 pav. Ligonio S.J. galvos smegenų patohistologinis mikroskopinis tyrimas: smegenų perivaskulinė ir periceliulinė edema

liu, eufilinu, mildronatu, no-spa, diklaku, ketonaliu, skirta infuzoterapija.

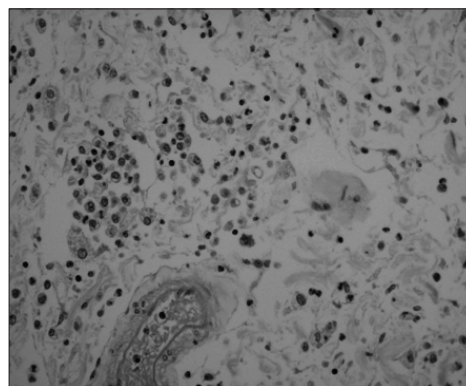
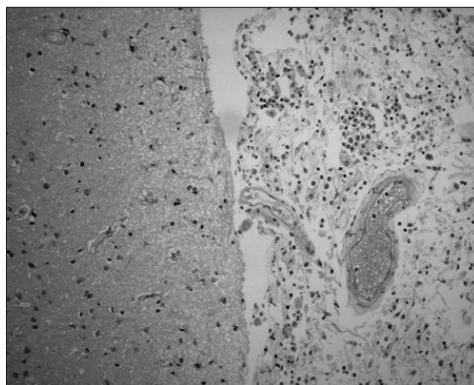
Galvos smegenų augliai (GSA) diagnozuoti 4(4,0 proc.) ligoniams: meningioma – 2(2,0 proc.), astrocitomos pašalinimo padariniai (hemiparezė, simptominė epilepsija) – 2(2,0 proc.). Pastarieji abu ligoniai sirgo ūminiu kalkulioziniu cholecistitu ir buvo operuoti.

Pūlingas meningitas (PM) buvo 1(1,0 proc.) ligoniui.

Ligonis G.K., 77 metų, hospitalizuotas dėl karščiavimo, skausmo epigastrinėje srityje, pykinimo, vėmimo, bendro silpnumo. 1985 metais operuotas dėl tulžies pūslės akmenligės, atlikta cholecistektomija ir choledochoduodenoanastomozė. AKS-100/80 mmHg, P-100 k./min., T-38°C. Pilvas minkštas, nepapūstas, skausmingas epigastrinėje srityje, kepenų kraštas - 2 cm žemiau dešinio šonkaulių lanko. Skleros gelsvos. Dėl mechaninės geltos atlikta RCP ir PST: choledochoduodenoanastomozė, ductus choledochus fistulė, ductus hepaticus communis gigantinis akmuo. Atlikta p.Vateri sfinkterotomija, endolitotripsija. Ligonio būklė staiga pablogėjo, atsirado traukuliai, išsivystė koma. Neurologinis tyrimas: vyzdžiai s=d, dešinio voko ptozė, reakcijos į skausmą nėra; viršantakiniai, junginės, ragenos refleksai labai susilpnėję, sausgysliniai refleksai d=s, ryškus kojų hipertonusas, mioklonijos, sprando raumenų rigidiškumas, teigiami Kernigo ir Brudzinskio simptomai. LP: likvoro spaudimas 270 mmH₂O, likvoras drumstas, žalsvas, citozė 2897 mm³, limfocitų - 9proc., neutrofilų - 91proc., baltymų - 12,9 g/l, Pandy reakcija - 3 balai, gliukozės - 2,5 mmol/l, chloridų - 119 mmol/l. Galvos



3 pav. Ligonio M.D. galvos KT: išemijos židiny ACP sin. baseine; vidutinio laipsnio vidinė hidrocefalija; kraujagyslinė leukoencefalopatija



4 pav. Ligonio G.K. galvos smegenų patohistologinis mikroskopinis tyrimas: smegenų dangalai sustorėję, pabrinkę, infiltruoti segmentuotais neutrofilais ir makrofagais

KT: frontotemporalinių skilčių žievės atrofijos požymiai, vidinė hidrocefalija. Tyrimai: Hb-121 g/l, leuk.-14,9·10⁹/l, tromb.-171·10⁹/l, CRB-145 mg/l, šlapalas-35,9 mmol/l, kreatininas-257 μmol/l, tiesiog. bilirubinas-23 μmol/l, bendr. bilirubinas-49 μmol/l, gliu-6,3 mmol/l, DATL-49s, SPA-52%, INR-1,4, fibrinog.-6,7g/l, bendr.balt.-55g/l, α-amilazė-149U/l, K-5,2mmol/l, Na-122mmol/l, Ca⁺⁺-0,82mmol/l, Cl-96mmol/l, ph-7,2, pCO₂-36,7mmHg, pO₂-97,5mmHg, sO₂ – 97,5%, HCO₃⁻-14,4mmol/l, ABE-13,1mmol/l, SBE-12,6mmol/l, CK-43 U/l, LDH-452 U/l. Diagnozė: mechaninė gelta. Bendrojo tulžies latako akmenligė. Absceduojantis cholangitas. Būklė po RCP ir PST, endolitripsijos. Sepsis. Pūlingas meningitas. Galvos smegenų edema. Gydymas: infuzoterapija, ampicilinas, reflinas, deksametazonas, manitolis, laziksas, eufilinas, morfinas, neurorubinas, askorbo rūgštis, diazepamai, dopaminas, adrenalinas. Autopsijos duomenys (4 pav.).

Spinalinis epiduritas (SE) diagnozuotas 1(1,0 proc.) ligoniui.

Hepatinė mielopatija (HM) pasireiškė 2(2,0 proc.) lėtiniu virusiniu hepatitu B sirgusiems vyrams.

Guillain-Barre sindromas (ūminė demielinizuojanti sensomotorinė polineuropatija) diagnozuotas 1(1,0 proc.) ligoniui, sirgusiam lėtiniu virusiniu hepatitu C.

Hepatinė polineuropatija (HP) pasireiškė 11(11,1 proc.) ligonių.

Ligonė B.M., 61 metų, skundėsi dideliu bendru silpnumu, blogu apetitu, pykinimu, pilvo skausmu, kojų tirpimu, silpnumu. Objektyviai: pilvas padidintos apimties, palpuojant jautrus po dešiniu šonkaulių lanku, kojų edemos, telangiektazijos. Neurologinis tyrimas: polineuritinio tipo jutimo sutrikimas kojose, kelio ir Achilo refleksai ryškiai susilpnėję, vegetaciniai pokyčiai kojose (raudonas dermografizmas, hiperhidrozė,

pėdos šaltos). Vidaus organų echoskopija: mikrožidininė kepenų cirozė, ascitas. Nuo EFGDS ligonė atsisakė. Kepenų biopsija neatlikta dėl kraujo krešumo pokyčių ir didelės kraujavimo rizikos. Tyrimai: eritr.-2,49·10⁹/l, tromb.-130·10⁹/l, bendras bilirubinas-69,8 μmol/l, tiesiog. bilirubinas-44,68 μmol/l, bendr. balt.-76,1 g/l, CRB-56,62 mg/l, gliu.-6,54 mmol/l, SPA-39%, INR-1,7, γGTP-522,6 U/l, SGOT/AST-183,4 U/l, SGPT/ALT-48,7 U/l, CK-MB – 28,1 U/l, α-amilazė -20,8 U/l. Testas dėl slaptos kraujo išmatose neigiamas. Diagnozė: aktyvi kriptogeninė kepenų cirozė, Child C klasė. Portinė hipertenzija. Ascitas. Anemija. Trombocitopenija. Hepatinė polineuropatija. Gydyta eritrocitų masės transfuzijomis, hepatiliu, deksametazonu, ampicilinu, karsiliu, laktulioze, laziksu, neuromultivitu, neurontinu, metoprololiu, kalio chloridu, skirtas masažas kojomis, kineziterapija.

Hepatinė pleksalgija (pleksopatija) (HPI) buvo 2(2,0 proc.) ligoniams: 1(1,0 proc.) pasireiškė *pl.brachialis* pleksalgija, 1(1,0 proc.) – *plexopathia solaris*. Abu ligoniai sirgo lėtiniu paūmėjusiu kalkulioziniu cholecistitu.

Hepatovisceriniai sindromai (HVS) diagnozuoti 9(9,1 proc.) ligoniams: 5(5,1 proc.) – cholecistokoronarinis sindromas (recidyvuojanti kardialgija), 4(4,0 proc.) – hepatoreninis sindromas.

Medikamentiniu būdu gydyti 78(78,8 proc.) ligoniai, chirurginiu (laparoskopinė cholecistektomija) – 12(12,1 proc.). 6(6,1 proc.) chirurginiu būdu gydytiems ligoniams atlikta subhepatinio absceso abscesotomija, pilvo ertmės drenažas, vienam jų (1,0 proc.) – ir hepatojunoanastomozė. ERCP, papilosfinkterotomija (PST) ir endoskopinė litotripsija atlikta 7(7,1 proc.) ligoniams, ascito punktavimas – 2(2,0 proc.). Šiems ligoniams skirtas ir medikamentinis gydymas.

REZULTATŲ APTARIMAS

HE charakteringas platus neuropsichinių simptomų, jutimų ir motorikos sutrikimų spektras. Motorikos sutrikimai išskirtiniai ir yra klinikinio sindromo dalis esant hepatocerebrinei degeneracijai, kuri yra lėtinės HE subtipas [20]. Smegenų funkcijų pokyčius HE atveju nulemia užleista kepenų liga ir portosisteminis šuntas [21, 22]. HE gali sąlygoti gilią komą ir mirtį, tačiau daugumoje atvejų jos klinikiniai simptomai yra grįžtami. Pastarųjų metų literatūroje analizuojama subklinikinės HE patogenezė ir diagnostika [23]. Minimali HE pasireiškė cefalgija, vestibulopatija, nežymia kognityvine disfunkcija 9(9,1 proc.) mūsų tirtiems ligoniams. Jie sirgo ne kepenų ciroze, o kitomis kepenų ligomis. Daugumai, 25(25,3 proc.) ligonių, neurologinė simptomatika pasireiškė palaipsniui (lėtinė HE): gilėjant KFN, atsirado nistagmoidas, oralinio automatizmo refleksai, aukštesni sausgysliniai refleksai, nepastovūs patologiniai refleksai. Ryškėjant portinės hipertenzijos požymiams, ligonius vargino pykinimas, gilėjo kognityviniai sutrikimai, pasireiškė galvinių nervų parėzės, piramidinė ir ekstrapiramidinė simptomatika. Spinaliniai simptomai buvo reti (2,0 proc. ligonių).

HE, meninginis sindromas. Mūsų duomenimis, 2(2,0 proc.) ligonių HE pasireiškė ūmiai psichomotoriniu sujaudinimu, nežymiu sprando raumenų rigidiškumu ir išreikštu Kernigo simptomu. Tokiais atvejais HE tenka diferencijuoti su galvos smegenų kraujosruva, meningitu. HE, epilepsinis sindromas. Vėlyvoje kepenų ligos stadijoje 8(8,1 proc.) ligoniams HE pasireiškė epilepsiniais priepuoliais. Gilėjant KFN ir toksikozei, išryškėjo bendracerebriniai ir židininiai simptomai, įvyko epilepsiniai priepuoliai. Epilepsinių priepuolių esant HE charakteristika: 1) prasideda be prodrominių reiškinių, 2) ilgesnė priepuolių trukmė, 3) kloninių traukulių vyravimas. Kartais būna židininiai priepuoliai. Daliai mūsų tirtų ligonių po židininio priepuolio pasireiškė išplitę traukuliai, psichomotorinis sujaudinimas, meninginiai simptomai ir židininė neurologinė simptomatika – HE teko diferencijuoti su ūminiu GSKS (intracerebrine ir subarachnoidine kraujosruva). Epilepsinius priepuolius provokuojantys veiksniai yra patologinė impulsacija iš kepenų ir tulžies pūslės refleksogeninių zonų, padidėjęs tulžies išsiskyrimas į kraujotaką.

Progresuojant hepatinei intoksikacijai, atsiranda ir gilėja sąmonės sutrikimai – sunkios HE atveju vystosi hepatinė koma. HE, intrakranijinė hipertenzija, smegenų edema ir koma yra dažnos ūminio KFN komplikacijos [24, 25]. Galvos smegenų edema nulemia letališkumą. Ūminio KFN atveju edema yra citotoksinė.

α -histidinas, mitochondrijų gliutamato transporto inhibitorius, mažina smegenų edemą [26].

HE galima patvirtinti neurovizualiai. Klasikiniai HE MRT pokyčiai – aukšto intensyvumo signalas *globus pallidum* srityje T1 režime, baltosios smegenų substancijos pakitimai dėl amoniako koncentracijos CNS padidėjimo, difuziniai kortikinių signalų pokyčiai ir jų augimas [27, 28]. HE gydymas apima smegenų edemos korekciją. Gydymo optimizavimas priklauso nuo HE stadijos ir pagrįstas ligonių slauga, laktuliozės ir/ar rifaksimino (*rifaximin*) terapija [29].

Lėtinės kepenų ligos gali sąlygoti HM. Dažniausia HM etiologija – B tipo hepatitas [13]. Mūsų tyrimo duomenimis, HM pasireiškė 2(2,0 proc.) vidutinio amžiaus vyrams, sergantiems lėtiniu virusiniu hepatitu B; jiems buvo ir HE. Progresuojanti spastinė paraparezė, laidinio ir (ar) segmentinio tipo jutimo ir dubens organų funkcijos sutrikimai, hipoproteinemija, hiperamonemija yra HM diagnostikos indikatoriai. Portosisteminei HM būdinga galūnių parėzės, Babinskio refleksas ir raumenų spastiškumas (ligoniams, sergantiems kepenų ciroze ir/ar esant portosisteminiam šuntui). Spinalinio nepakankamumo stadijos esant portinei hipertenzijai: 1) kompensacijos stadija – nugaros smegenų pažeidimo simptomų neurologinio tyrimo metu nenustatoma; yra tik subjektyvūs pojūčiai kojoje (parestezijos, kojų nuovargis ir kt.); 2) subkompensacijos stadija – esant ryškiai portinei hipertenzijai, stebima neryški spinalinė simptomatika; 3) dekompensacijos stadija – ryški portinė hipertenzija ir ryškūs spinaliniai sutrikimai. Portosisteminės HM klinika išryškėja praėjus vienam mėnesiui ir iki 10 metų laikotarpiu po portokavalinės anastomozės operacijos ar splenorenalinio šuntavimo, ar sergantiems kepenų ciroze be šunto [30]. Aprašyti du ligoniai su spastine parapareze, sąlygota spontaninio splenorenalinio šunto be jokių ankstesnių HE epizodų. Vienam ligoniui neurologinė simptomatika pagerėjo po kepenų transplantacijos, kitam ligoniui skirtas medikamentinis gydymas nesustabdė spastinės paraparezės progresavimo [31].

Ištirus 930 (88% moterų) pirmine biliarine ciroze (PBC) sergančių asmenų, nustatyta, kad PBC nenulėmė MI, insulto ar PSIP rizikos didėjimo [32]. Mūsų tyrimo duomenys neprieštaravo literatūros duomenims: visiems kepenų ciroze sergantiems asmenims nustatyta hiperlipidemija, tačiau GSI atvejų jiems nebuvo. Kepenų ciroze sergantiems gali įvykti spontaninė intrakranijinė kraujosruva: iš 4515 ciroze sergančių ligonių 36 -iems buvo SIK [9]. SIK pirmiausia pasireiškė jauniems vyrams, sergantiems lengvo ar vidutinio laipsnio alko-

holinės kilmės kepenų ciroze. Cirozės etiologija sąlygojo SIK, o išeitį nulėmė kepenų cirozės stadija. Mūsų tirtiems kepenų ciroze sergantiems asmenims SIK neįvyko.

GSI gali įtakoti cerebrinis vaskulitas ir hepatito C virusinė (HCV) infekcija [33]. Ryšys tarp H Bs Ag seropozityvumo ir GSI bei MI rizikos esant kepenų disfunkcijai sąlygotas hepatito B virusinės infekcijos [34]. Mūsų tyrimo duomenimis, 5(5,1 proc.) iš 6(6,1 proc.) ligonių (visos moterys), patyrusių GSI, sirgo ūminiu (ar lėtinu paūmėjusiu) kalkulioziniu flegmoniniu ar gangreniniu cholecistitu, jiems diagnozuotas subhepatinis abscesas ar tulžies pūslės empiema. Ligonės buvo vyresnio amžiaus (vidurkis 76,8 metai). GSI rizikos veiksniu galėjo būti ilgalaikė toksikozė, *colica hepatica* ir amžiniai ateroskleroziniai galvos smegenų ir širdies kraujagyslių pokyčiai. Visi 8(8,1 proc.) praeityje GSI ar mikroinsultą (2(2,0 proc.) patyrę ligoniai sirgo kalkulioziniu cholecistitu.

55 metų vyrui pasireiškė kojų motorinis deficitas ir šlapimo retencija; neurologinio tyrimo metu nustatyta spastinė paraparezė ir propriocepacinė ataksija, nugaros smegenų MRT –stebėti signalo pokyčiai nugaros smegenyse nuo C3 iki C5 segmento, serologinio tyrimo metu - hepatitas C ir viremija [35]. Ūminis hepatitas A gali būti Guillain-Barre sindromo (ūminės motorinės aksoninės neuropatijos) priežastimi [36]. Mūsų duomenimis, 1(1,0 proc.) ligoniui Guillain-Barre sindromą (ūminę demielinizuojančią sensomotorinę polineuropatiją) sąlygojo lėtinis virusinis hepatitas C. HP pasireiškė 11(11,1 proc.) mūsų tirtų ligonių. Mūsų tyrimo duomenimis, ligoniams, sergantiems kepenų ligomis, komplikuotomis polineuropatija, nustatyta hipergamaglobulinemija (29,7±3,8%); sergantiems kepenų ligomis be polineuropatijos γ -globulinų koncentracija kraujo serume buvo 18,7±1,1% ($p<0,01$).

Somatinę ir autonominę neuropatiją, retą sensorinę neuropatiją gali nulemti pirminė biliarinė cirozė (PBC): 46 metų vyrui diagnozuota I-II stadijos PBC ir rankų sensorinė neuropatija (aksonopatija), vyraujant distaliniam pažeidimui; jai progresuojant ryškėjo asimetriškumas; būklė stabilizavosi po 2 metų [37]. Asimptominė PBC gali būti sensorinės ataksinės neuropatijos priežastimi; gydant kortikosteroidais ir intraveniniu imunoglobulinu stebėtas teigiamas klinikinis efektas [38]. Virusinis hepatitas E gali sąlygoti neuralginę amiotrofiją (NA). Jai būdingas neuropatinis skausmas, rankų ar kojų parėzė [39]. Žinomas ryšys tarp hepatito A ir B bei optinės neuropatijos: praėjus 2 savaitėms nuo hepatito C pradžios 34 metų vyrui pasireiškė abipusė

optinė neuropatija; gydymas kortikosteroidais pagerino optinės neuropatijos kliniką [40].

Reta hepatito C infekcijos komplikacija yra leukoencefalopatija. 64 metų moteriai, sergančiai HCV infekcija, diagnozuota Sjögren“s liga ir sensorinė periferinė neuropatija. Praėjus 3 metams, klinika pagilėjo: pasireiškė nervų sistemos pažeidimas su kintančia trečios galvinių nervų poros pareze ir nežymiu kognityviniu sutrikimu; MRT stebėtas difuzinis periventrikulinės srities ir židininis baltosios substancijos hiperintensyvumas; neurologiniai simptomai koreliavo su aukštu mišrios krioglobulinemijos lygiu [41]. Sergant hepatitu C gali būti demencija ir motorinė disfunkcija [42]. Neurologinę patologiją ir ūminį hepatitą gali sąlygoti parvoviruso B19 infekcija [43].

Nervų sistema pažeidžiama sergant hepatoceliuline karcinoma (HCK). Neurologinę simptomatiką nulemia metastazių lokalizacija. Pasireiškia galvos ir(ar) nugaros skausmai, sąmonės sutrikimas, kojų silpnumas [14,15]. Esant intracerebrinei kraujosruvai (ICK) ir intracerebrinėms metastazėms (ICM), ligoniams būdingas bendras išsekimas. Trombocitų skaičius kraujyje koreliuoja su išgyvenamumo trukme po ICM ir ICK diagnozavimo [44]. HCK gali metastazuoti į epidurinę tarpą [45]. „Atspindžio vaizdo“metastazės su kraujavimu į abu pusutulius yra retos [46]. Kepenų tumoro klinikinė manifestacija gali būti hipoglikeminė koma[47]. HCK sirgo dvi (2,0 proc.) mūsų tirtos ligonės. Joms buvo išreikšta HE, hepatinė koma. Nervų sistemos pažeidimas HCK atveju nulėmė greitą letalinę išeitį.

Aprašytas kepenų abscesas, kuris komplikavosi skrandžio fistule ir bakteriniu meningitu [48]. Mūsų tyrimo duomenimis, vienam (1,0 proc.) ligoniui sepsiu ir pūlingu meningitu komplikavosi bendrojo tulžies latako akmenligė po RCP ir PST bei endolitotripsijos; autopsijos metu nustatyti daugybiniai kepenų abscesai.

Kepenų sarkoidozė gali būti disfagijos priežastimi [49]. 26-erių metų vyrui, kuriam pasireiškė ilgalaikis karščiavimas, nustatytas padidėjęs kepenų fermentų kiekis ir meninginis sindromas. Remiantis klinikiniais, laboratoriniais ir MRT tyrimais, diagnozuota hepatobiliarinė tuberkuliozė [50]. Mūsų duomenimis, 68 metų vyrui, sirgusiam kepenų pirmine miliarine tuberkulioze infiltracijos ir griuvimo fazėje, įvyko GSI ACP dex. baseine. Klinikiniai meningito ar encefalito simptomai nepasireiškė.

Nervų sistemos ir kepenų patologiją apjungia Wilson“s liga (VL) - autosominė recesyvinė liga, sąlygota ATP7B geno mutacijos, nulemiančios vario metabolizmo sutrikimą ir toksinį jo susikaupimą. VL yra daž-

niausiai klaidingai diagnozuojama neurodegeneracinė liga [51]. Ji manifestuoja įvairiomis dizartrijos, distonijos ir choreoatetozės kombinacijomis; gali pasireikšti epilepsinė būklė [52]. Negydoma VL progresuoja iki KFN, išreikštos neurologinės negalios ir mirties.

HVS, HPI patogenezėje svarbūs neurorefleksiniai sutrikimai (patologinė impulsacija iš kepenų ir tulžies pūslės bei reperkusijos reiškiniai). Mūsų tyrimo duomenimis, cholecistokoronarinis sindromas pasireiškė 5(5,1 proc.) ligoniams, hepatoreninis sindromas – 4(4,0 proc.), hepatinė *pl.brachialis* pleksalgija – 1(1,0 proc.), hepatinė *plexopathia solaris* – 1(1,0 proc.). Šiai kepenų ir tulžies pūslės ligų nulemtai neurologinei patologijai literatūroje skiriamas nepakankamas dėmesys.

Kepenų ir tulžies pūslės ligos sąlygoja centrinės ir periferinės nervų sistemos sutrikimus – antrinę neuropatologiją ir gilina pirminių nervų ligų kliniką. Neurologinės patologijos klinikinis spektras platus. Ligonų, sergančių kepenų ir tulžies pūslės ligomis, savalaikiš gydymas daugumoje atvejų įtakoja teigiamą antrinės neurologinės simptomatikos dinamiką.

IŠVADOS

1. Hepatinė encefalopatija yra dažniausia neurologinė manifestacija sergant kepenų ligomis. Jos klinika polimorfinė ir priklauso nuo kepenų ligos sunkumo ir trukmės.
2. Hepatinė mielopatija yra reta lėtinės kepenų ligos komplikacija. Ji gali pasireikšti sergant hepatitu, esant portinei hipertenzijai dėl kepenų cirozės bei atlikus portokavalinės anastomozės operaciją.
3. Nustatytas hepatinė polineuropatijos ir baltymų apykaitos sutrikimų (hipergamaglobulinemijos) ryšys.
4. Hepatovisceriniai sutrikimai pasireiškia cholecistokoronarinio ir hepatoreninio sindromais.
5. Vyresnio amžiaus ligoniams, kuriems yra galvos smegenų ir širdies kraujagyslių aterosklerozinių pokyčių, kepenų ir tulžies pūslės patologija gali būti išeminio insulto rizikos veiksniu.

Literatūra

1. Cohn RM, Roth KS. Hyperammonemia, bane of the brain. Clin Pediatr (Phila) 2004; 43(8):683-9.
2. Bjerring PN, Eefsen M, Hansen BA, Larsen FS. The brain in acute liver failure. A tortuous path from hyperammonemia to cerebral edema. Metab Brain Dis 2009; 24(1):5-14.
3. Sargent S. Pathophysiology and management of hepatic encephalopathy. Br J Nurs 2007; 16(6):335-9.
4. Eroglu Y, Byrne WJ. Hepatic encephalopathy. Emerg Med Clin North Am 2009; 27(3):401-14.
5. Dhiman RK, Chawla YK. Minimal hepatic encephalopathy. Indian J Gastroenterol 2009; 28(1):5-16.
6. Newton JL, Hollingsworth KG, Taylor R, El-Sharkawy AM, Khan ZU, Pearce R et al. Cognitive impairment in primary biliary cirrhosis: symptom impact and potential etiology. Hepatology 2008; 48(2):541-9.

7. Fichet J, Mercier E, Genee O, Garot D, Legras A, Dequin PF et al. Prognosis and 1-year mortality of intensive care unit patients with severe hepatic encephalopathy. J Crit Care 2009; 24(3):364-70.

8. Gabikian P, Walker M, Chowdhury AM, Lam AM, Britz GW. Paradoxical emboli secondary to hepatic pathology: common or coincidental? Case Report Med 2009; 2009:184192.

9. Huang HH, Lin HH, Shih YL, Chen PJ, Chang WK, Chu HC et al. Spontaneous intracranial hemorrhage in cirrhotic patients. Clin Neurol Neurosurg 2008; 110(3):253-8.

10. Frokjaer VG, Straus GI, Mehlsen J, Knudsen GM, Rasmussen V, Larsen FS. Autonomic dysfunction and impaired cerebral autoregulation in cirrhosis. Clin Auton Res 2006; 16(3):208-16.

11. Dümcke CW, Müller S. Autonomic dysfunction in cirrhosis and portal hypertension. Scand J Clin Lab Invest 2008; 68(6):437-47.

12. Acharya JN, Pacheco VH. Neurologic complications of hepatitis C. Neurologist 2008; 14(3):151-6.

13. Yin YH, Ma ZJ, Guan IH, Ren YD, Zhang ZL. Clinical features of hepatic myelopathy in patients with chronic liver disease. Postgrad Med J 2009; 85(1000):64-8.

14. Chen SF, Tsai NW, Lui CC, Lu CH, Huang CR, Chuang YC et al. Hepatocellular carcinoma presenting as nervous system involvement. Eur J Neurol 2007; 14(4):408-12.

15. Lin CH, Chang WN, Lu CH, Tsai NW, Lui CC, Chuang YC et al. Clinical characteristics of spinal involvement in hepatocellular carcinoma. Acta Neurol Taiwan 2009; 18(4):255-61.

16. Choi HJ, Cho BC, Sohn JH, Shin SJ, Kim SH, Kim JH et al. Brain metastases from hepatocellular carcinoma: prognostic factors and outcome. J Neurooncol 2009; 91(3):307-13.

17. Franco RA, Ashwathnarayan R, Deshpandee A, Knox J, Daniel J, Eastwood D et al. The high prevalence of restless legs syndrome symptoms in liver disease in an academic-based hepatology practice. J Clin Sleep Med 2008; 15; 4(1):45-9.

18. Diep JT, Kerr LD, Barton C, Emre S. Musculoskeletal manifestations in liver transplantation recipients. J Clin Rheumatol 2008; 14(5):257-60.

19. McCarron KF, Prayson RA. The neuropathology of orthotopic liver transplantation: an autopsy series of 16 patients. Arch Pathol Lab Med 1998; 122(8):726-31.

20. Layrargues GP. Movement dysfunction and hepatic encephalopathy. Metab Brain Dis 2001; 16(1-2):27-35.

21. Harris MK, Elliott D, Schwendimann RN, Minagar A, Jaffe SL. Neurologic presentations of hepatic disease. Neurol Clin 2010; 28(1):89-105.

22. Munoz SJ. Hepatic encephalopathy. Med Clin North Am 2008; 92(4):795-812.

23. Ciecko-Michalska I, Mach T, Slowik A. Pathogenesis and diagnosis of subclinical hepatic encephalopathy. Przegl Lek 2010; 67(2):131-4.

24. Vaquero J, Chung C, Blei AT. Brain edema in acute liver failure. A window to the pathogenesis of hepatic encephalopathy. Ann Hepatol 2003; 2(1):12-22.

25. Feltracco P, Serra E, Barbieri S, Tiberio I, Rizzi S, Salvaterra F. Cerebral blood FLOW in fulminant hepatitis. Transplant Proc 2006; 38(3):786-8.

26. Rama Rao KV, Reddy PV, Tong X, Norenberg MD. Brain edema in acute liver failure: inhibition by L-histidine. Am J Pathol 2010; 176(3):1400-8.

27. Rovira A, Alonso J, Cordoba J. MR imaging findings in hepatic encephalopathy. AJNR Am J Neuroradiol 2008; 29(9):1612-21.

28. Bindu PS, Sinha S, Taly AB, Christopher R, Kovoor JM. Cranial MRI in acute hyperammonemic encephalopathy. Pediatr Neurol 2009; 41(2):139-42.

29. Bajaj JS. Review article: the modern management of hepatic encephalopathy. Aliment Pharmacol Ther 2010; 31(5):537-47.

30. Conn HO, Rössle M, Levy L, Glocker FX. Portosystemic myelopathy: spastic paraparesis after portosystemic shunting. Scand J

Gastroenterol 2006; 41(5):619-25.

31. Koo JE, Lim YS, Myung SJ, Suh KS, Kim KM, Lee HC et al. Hepatic myelopathy as a presenting neurological complication in patients with cirrhosis and spontaneous splenorenal shunt. Korean J Hepatol 2008; 14(1):89-96.

32. Solaymani-Dodaran M, Aithal GP, Card T, West J. Risk of cardiovascular and cerebrovascular events in primary biliary cirrhosis: a population-based cohort study. Am J Gastroenterol 2008; 103(11):2784-8.

33. Cojocaru IM, Cojocaru M, Burcin C. Ichemic stroke accompanied by anti-PR3 antibody-related cerebral vasculitis and hepatitis C virus infection. Rom J Intern Med 2007; 45(1):47-50.

34. Sung J, Song YM, Choi YH, Ebrahim S, Davey Smith G. Hepatitis B virus seropositivity and the risk of stroke and myocardial infarction. Stroke 2007; 38(5):1436-41.

35. Mouelhi L, Mekki H, Houissa F, Debbiche R, Ben Rejeb M, Bouzaïdi S et al. Transverse myelitis associated with chronic viral hepatitis C. Tunis Med 2010;88(2):116-8.

36. Chitambar SD, Fadnis RS, Joshi MS, Habbu A, Bhatia SG. Case report: Hepatitis A preceding Guillain-Barre syndrome. J Med Virol 2006; 78(8):1011-4.

37. Escalante S, Arpa J, Sebastian de la Cruz F, Santiago S. Sensory neuropathy and primary biliary cirrhosis. Neurologia 2002; 17(10):651-3.

38. Toyooka K, Akiyama T, Yasui K, Ueda K, Fujimura H. A case of sensory ataxic neuropathy associated with asymptomatic primary biliary cirrhosis. Rinsho Shinkeigaku 2010; 50(1):12-6.

39. Fong F, Illahi M. Neuralgic amyotrophy associated with hepatitis E virus. Clin Neurol Neurosurg 2009; 111(2):193-5.

40. Siddiqui, Rouleau J, Lee AG, Sato Y, Voigt MD. Bilateral optic neuritis in acute hepatitis C. J Neuroophthalmol 2009;29(2):128-33.

41. Buccoliero R, Gambelli S, Sicurelli F, Malandrini A, Palmeri S, De Santis M et al. Leukoencephalopathy as a rare complication of hepatitis C infection. Neurol Sci 2006; 27(5):360-3.

42. Spencer DC, Forno IS. February 2000:Dementia with motor dysfunction in a patient with liver disease. Brain Pathol 2000; 10(2):315-6, 319.

43. Giørtz-Carlson B, Rittig S, Thelle T. Neurological symptoms and acute hepatitis associated with parvovirus B19. Ugeskr Laeger:2007;19;169(47):4075-7.

44. Hsieh MJ, Lu CH, Tsai NW, Lui CC, Chuang YC, Huang CR et al. Prediction, clinical characteristics and prognosis of intracerebral hemorrhage in hepatocellular carcinoma patients with intracerebral metastases. J Clin Neurosci 2009; 16(3):394-8.

45. Somerset H, Witt JP, Kleinschmidt-Demasters BK. Hepatocelular carcinoma metastases to the epidural space. Arch Pathol Lab Med 2009; 133(12):1975-80.

46. Cho DC, Yi HJ, Ko Y, Oh SJ, Lee SR, Paik SS. Recurrent metastatic hepatocellular carcinoma presenting as consecutive „minor image“ intracerebral haematomas. J Clin Neurosci 2005; 12(6):699-702.

47. Lau CI, Wang HC, Hsu WC. Hypoglycemic encephalopathy as the initial presentation of hepatic tumor: a case report. Neurologist 2010; 16(3):206-7.

48. Tomiyama Y, Ohmoto K, Yoshioka N, Kawase T, Shibata N, Yoshida K et al. Pyogenic liver abscess complicated by gastric fistula and bacterial meningitis. Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi 2007; 104(10):1512-8.

49. Samuraki M, Nakahashi T, Aoyama S, Hinoue Y, Takahashi H, Saito K et al. Liver sarcoidosis that presented with dysphagia. Intern Med 2008; 47(13):1259-61.

50. Crisan A, Tudorache V, Mihăicută S, Laza R. Hepatic tuberculosis presenting as prolonged fever. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2009; 113(3):766-70.

51. Lorincz MT. Neurologic Wilson's disease. Ann N Y Acad Sci 2010; 1184:173-87.

52. Pestana Knight EM, Gilman S, Selwa L. Status epilepticus in

Wilson's disease. Epileptic Disord 2009; 11(2):138-43.

NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH LIVER AND GALL BLADDER DISEASES

Liudmila Kimševaitė

Summary

Key words: liver and gall bladder diseases, neurological pathology.

Objective. The aim of the study was to analyse neurological pathology in patients with liver and gall bladder diseases. *Material and methods.* Within the period from January 2008 to April 2011 in the Department of Internal Diseases, the III and IV Departments of Abdominal Surgery and the Anesthesiology Surgery Reanimation of Vilnius City University Hospital were examined 99 patients (58 women and 41 men) with liver and gall bladder diseases, who had nervous system disorders. Their age – 30-93 years (the average-65,6 years). *All the patients underwent the following tests:* neurological examination, general and biochemical blood tests (liver pigments, enzymes, ammonia, glucose, electrolytes, protein fractions in blood serum, coagulogram, lipidogram, acid-base balance, H Bs Ag antigen, HCV antibodies), biochemical and cytological analysis of serous and cerebrospinal fluid, histological and microscopic analysis of biopsy and postoperative tissues, ultrasonography of internal organs. *Some of them underwent oesophagofibrogastroduodenoscopy, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, computer tomography of abdominal organs, cerebral (spinal) computer tomography or magnetic resonance tomography.* *Results.* Neurological pathology in patients with liver and gall bladder diseases were analysed for the first time in Lithuania. Hepatic encephalopathy were diagnosed in 44(44,5%) of patients, hepatic coma – 3(3,1%), cerebrovascular disorders – 21(21,2%), brain tumor – 4(4,0%), purulent meningitis – 1(1,0%), spinal epiduritis – 1(1,0%), hepatic mielopathy- 2(2,0%), Guillain - Barre syndrome – 1(1,0%), hepatic polyneuropathy – 11(11,1%), hepatic plexopathy – 2(2,0%), hepatovisceral syndromes – 9(9,1%). 5(5,1%) out of 6(6,1%) patients (all women), who suffered from stroke, had been ill with acute form or exacerbation of chronic calculeous phlegmonic or gangrenous cholecystitis, subhepatic abscess and empyema of the gall bladder had also been diagnosed. All cases of previously diagnosed strokes and minor strokes occurred in patients with cholelithiasis. Increased gamma globulin levels were established in liver disease patients with polyneuropathy (29,7 ± 3,8%), gamma globulin levels in liver disease patients without polyneuropathy were 18,7 ± 1,1% respectively (p<0,01). *The clinical cases have been presented.* The review of the newest scientific literature about neurological pathology of patients with liver and gall bladder diseases was performed. The study data were compared with the data of the literature. *Conclusions.* Hepatic encephalopathy is the most common neurological manifestation in patients with liver diseases. Its clinic is polymorphic and depends on the liver disease severity and duration. Hepatic mielopathy is rarely complication of chronic liver diseases. This complication might occur in patients with hepatitis, portal hypertension, caused by liver cirrhosis, and after portacaval anastomosis. Connection between hepatic polyneuropathy and protein metabolism disorders (increased gamma globulin levels) has been established. Hepatovisceral disorders manifest in cholestyconary and hepatorenal syndromes. The pathology of liver and gall bladder might be counted as a risk factor of ischemic stroke among the elderly patients with cerebral and coronary atherosclerosis.

Correspondence to: liudmila.kimsevaite@takas.lt

Gauta 2011-12-05