

CONSIDERAȚII CU PRIVIRE LA PROBLEMA DISTROFIEI HEPATICE GRASE DE ORIGINE NERVOASA*

T. Maros, L. Seres-Sturm

Distrofia grasă, una dintre cele mai frecvente leziuni ale parenchimului hepatic, cauzată de numeroși factori patogeni, poate să apară fie ca fenomen de sine stătător, fie ca o manifestare incipientă a proceselor sclerogene cu caracter evolutiv.

Referitor la cauzele declanșatoare ale procesului se cunosc date care demonstrează posibilitatea apariției distrofiei hepatice grase în urma distrugerii scoarței cerebrale (18, 30) și extirpării hipofizei (8). Studiind de 15 ani interrelațiile ficatului cu sistemul nervos, într-o serie de lucrări publicate, am insistat asupra perturbărilor sero-morfologice, care apar la animalele supuse electrocoagulării diversilor centri nervoși și la bolnavii suferind de afecțiuni localizate la nivelul ctajului diencelalo-hipofizar.

Reconsiderarea acestui bogat material sub aspectul distrofiei hepatice grase ni s-a părut utilă, deoarece oferă prilejul de a cunoaște mai îndeaproape aspectele puțin abordate ale unei probleme de importanță majoră în patologia ficatului. Observațiile noastre se bazează pe experiențe efectuate pe șobolani albi, cobai, ciini și pe analiza microscopică a fragmentelor hepatice umane.

Modificările distrofice consecutive ablației scoarței cerebrale și excitării critice medicamentoase au format obiectul unui studiu efectuat pe 120 de șobolani și cobai. În cursul experiențelor am constatat că decorticarea și tratamentul cu cafeină (doze zilnice de 0,01 gr pe kg corp) provoacă în ficat fenomene de stază capilară, hemoragii întinse, pinoze diseminate și necroze centro-

* Lucrare comunicată la al V-lea Simpozion Internațional al Histologilor la Sofia. 30 IX—6. X. 1963.

lobulare, asociate cu semnele evidente ale unei distrofii grase. Modificările sînt deosebit de pronunțate, dacă efectele celor două acțiuni se suprapun la același animal (11).

Datele de mai sus corespund observațiilor anterioare, potrivit cărora ablația bilaterală a scoarței cerebrale dezlănțuie în ficatul cobailor procese distrofice sub forma degenerescenței grase (18). Tabloul de mai sus l-am considerat ca expresia morfologică a unor perturbări metabolice nespecifice de origine nervoasă cu puternic ecou în substratul enzimatic al celulelor hepatice (2, 5).

În plus, tulburările de irigație — constante la acest lot — pot interveni ca factori declanșatori ai steatozei, cunoscut fiind că ficatul de stază poate genera distrofia grasă prin hipo- și anoxie tisulară (5).

În cursul altor cercetări efectuate pe un lot de 75 șobolani cu scopul de a studia rolul scoarței cerebrale în reglarea procesului de regenerare hepatică, am înregistrat fenomene care pledează pentru un mecanism umoral al distrofiei hepatice grase consecutivă decorticării. Cîta vreme ablația scoarței accelerează sporul ponderal al regeneratului hepatic, stimulînd totodată procesul cariokinetic (fapt semnalat și de alți autori, 24), gradul steatozei asociate rămînc mult inferior lotului hepatectomizat cu scoarță cerebrală neatinsă. Același efect l-am observat și atunci, cînd după o rezecție hepatică subtotală animalele operate fuseră tratate zilnic cu serul sanguin provenit de la șobolani decorticați. În baza acestor constatări am emis ipoteza că integritatea scoarței cerebrale condiționează mecanismele umorale necesare regenerării fiziologice (14).

Dereglaarea funcțiilor corticale răstoarnă echilibrul biologic al acestui sistem, provocînd o intensă solicitare a ficatului rezidual. Steatoza moderată a lotului cu scoarța distrusă și a celui tratat cu ser de șobolan decorticat vine în sprijinul acestei concepții, deoarece potrivit celor arătate într-o lucrare anterioară (17), lipidele ficatului reprezintă un important fond energetic care se epuizează proporțional cu intensificarea fenomenelor cariokinetic.

Consecințele electrocoagulării zonei tuberiene din hipotalamus asupra structurii ficatului au fost studiate pe un lot de 22 ciîni. Dintre modificările pe care le-am observat (9, 10) ne vom opri numai asupra steatozei hepatice, evidențiabile în fiecare caz la 48 ore după lezarea diencefalului. Aceasta pare să fie etapa inițială a unui proces sclerogen, care într-o fază tardivă (la 9 luni după operație) se manifestă sub forma unei hiperplazii interstițiale difuze. Determinarea concomitentă a fracțiunilor proteice din sîngele animalelor indică perturbări durabile (de 4—5 luni) ale funcțiilor proteopexice și proteosintetice din ficat. Credem că din acest punct de vedere sînt demne de relevat unele cercetări mai recente (22) care demonstrează că stările de excitație ale sistemului nervos central pot provoca condensarea și hiperplazia fibrelor de reticulină, precum și hipertrofia elementelor colagene. Rezultă deci posibilitatea instalării unui proces cirogen de origine nervoasă, așa cum de altfel susținem și noi.

Cercetările de mai sus au fost completate cu un studiu efectuat pe 70 de holnavi cu atingerea hipotalamusului de etiologie diversă (proces tumorale, inflamatorii, diabet insipid, traumatisme craniocerebrale etc.). La aceștia s-a decelat în mod constant coafectarea ficatului prin teste de laborator și examen histo-patologic. Spre deosebire de cazurile tumorale cu localizare în alte sectoare ale creierului, procesele neoplazice diencefalo-hipofizare se asociau întotdeauna cu steatoza ficatului concretizată prin numeroase picături sudanofile, fuzionate în vezicule de dimensiuni considerabile. Confruntarea devierilor patologice ale proteinelor serice cu tabloul histologic al ficatului, denotă raportul de cauzalitate dintre afectarea centrilor nervoși ai metabolismului lipo-proteic și procesul distrofic al ficatului (9).

Luind în considerație gradul redus al tulburărilor circulatorii, în cazul leziunilor hipotalamice steatoza hepatică pare că se instalează nu atât pe fondul unei hipoxii tisulare locale (ca în cazul decorticării), cât pe cel al dereglării întregului sistem neuro-hormonal, care coordonează metabolismul lipidic, neputându-se exclude rolul mijlocitor al tiroidei (27) și al altor factori capabili să genereze simptomatologia bine cunoscută a obezității hipotalamice (6, 23).

Influența distrugerii formațiunilor nervoase din jurul canalului lui Sylvius asupra regenerării hepatice, a format obiectul unui studiu efectuat pe 18 ciini (16). Am constatat că la animalele purtătoare de leziuni mezencefalice regenerarea ficatului se desfășoară în ritm mult mai rapid ca la martori, remarcând totodată și o stimulare a proceselor cariokinetice. La microscop am constatat semnele unei hiperemii active, revărsări interstțiale și o steatoză hepatică masivă cu caracter pulverulent, care după 14 zile a dispărut complet (spre deosebire de martori la care persistă și la 30 de zile după intervenție sub formă de picături sudanofile cu dispoziție centrolobulară). Ca în experiențele de mai sus și în acest caz se poate stabili deci o corelație între intensitatea procesului de regenerare și dispariția precoce a lipidelor de origine citoplasmatică.

O evaluare statistică a valorilor protidice obținute la lotul de mai sus, completat cu observații făcute pe un alt grup de 14 ciini cu mezencefalul lezat, arată o sporire evidentă cu caracter constant a globulinelor alfa și gamma (13).

Din aceasta se poate deduce că distrofia grasă a ficatului se grefează pe substratul unui deranj biochimic general, ferm conturat, care interesează tot organismul.

Efectele secționării măduvei spinării (la limita treimii superioare și mijlocii a segmentului dorsal) asupra regenerării hepatice au fost studiate pe un grup de 17 șobolani (15). La puținele animale care au supraviețuit intervenției am constatat o stagnare a creșterii ponderale și a indicelui de mitoză, semnele unei hiperemii moderate și apariția sporadică a citorva celule hepatice transformate în vezicule sudanofile. Unele date din literatură admit posibilitatea apariției unei steatoze hepatice după traumatisme vertebro-medulare asociate cu paraplegii (4). Toate acestea devin plauzibile azi, cînd se cunosc deja o seamă de tulburări neuroviscerale (visceropatii vertebrogene) subordonate afectării coloanei vertebrale, declanșate sau activate de procesul spondilopatic (21).

Din cele relatate în lucrarea de față reiese că leziunile sistemului nervos (cu predilecție cele localizate în etajele superioare ale creierului) pot constitui un factor etiologic în geneza steatozei hepatice. Această concepție concordă cu numeroase date din literatură, care confirmă frecvența cofectării ficatului în bolile neuropsihice (12, 19, 20, 25, 26, 29).

Distrofia grasă neurogenă a ficatului apare deci ca o realitate nosologică care nu trebuie neglijată mai cu seamă în cazul unor hepatopatii cu etiologie neclară. Mecanismul de producere al acestei visceropatii de origine nervoasă pare să corespundă în esență celor care intervin în declanșarea altor forme de steatoză hepatică, cu deosebirea că în acest caz punctul de pornire al dismetabolismului generator îl constituie leziunea organică a sistemului nervos central.

Sosit la redacție: 18 mai 1964.

Bibliografie:

1. ALBERT E.: Wechselwirkung zwischen Gehirn u. Leber in Die Chemie und der Stoffwechsel des Nervengewebes, Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer (1952);
2. ALBOT G., SCHLUMBERGER C. S., FAYE Cl. M., RUFFINO J., RAIMBAULT S.: Arch. Mal. Appar. dig. (1956), 45/6, 5; 3. Idem: Sem. Hôp. Paris 30/4. 1705/Sp. 161 (1956);
4. CARAVATI C. M., Morey D. A., REGAN W. W.: Gastroenterology (1958), 34/4, 683;
5. GHERMAN GR., PAPILIAȘ V. V.: Medicina Internă (1962), 6, 693;
6. HETHERINGTON A., RANSON S. W.: Amer. J. Physiol (1942), 136. 609;
7. IAGNOV S., KREINDLER F.: Cirozele hepatice. București, Ed. med. (1955);

8 KRAUS E. J.: Frankf. Zschr. Path. (1937), 50, 429; 9. MAROS T., NAGY F., KERES M., VAITSUK P.: Rev. Med. (1955) 1—2, 46; 10. MAROS T., NAGY F., KERES M.: Șt. cerc. endocrin, 6/1—2, 135. (1955); 11. MAROS T., BIRO F.: Rev. Med (1956), 1, 25; 12. MAROS T., URIAN L., KEMENY G., LUKACSY I., ABRAHAM A.: Medicina Internă (1957) 2, 210; 13. MAROS T., KOVACS E., MODY J., LAZAR L.: Idegyogy. Szemle (1959), 10, 294; 14. MAROS T., KOVACS V., SERES-STURM L., CSIKY M., Dtsch. Zschr. Verd. Stoffw. (1960), 20/3, 127, 1962; 15. MAROS T., CSIKY M., SERES-STURM L., KOVACS V.: Dtsch. Zschr. Verd. Stoffw. (1960), 20/3, 127; 16. MAROS T., SERES-STURM L., CSIKY M., LAZAR L., MÓDY J., KOVACS V.: Zschr. ges. inn. Med. Grenzgeb. (1960), 22, 1067; 17. MAROS T., SERES-STURM L.: Cu privire la importanța steatozei hepatice postrezectionale ca fond energetic al multiplicărilor celulare din ficat. Com. la al V-lea Simp. internațional al histologilor, Sofia, 30. IX.—6. X. 1963; 18. PARHON C. I., LAURIAN L., BALACEANU M.: Bul. St. Sect. Med. Acad. R.P.R. (1953), 5/2, 269; 19. PARHON-ȘTEFĂNESCU C., PEDA E., MEIU FL.: Lucr. Ses. Științ. „Acad. C. I. Parhon” (1957), 91; 20. PASSOLINI FR.: Acta Neapoli (1951), 1, 104; 21. PAUNESCU-PODEANU A., CIOBANU V.: Medicina Internă (1962), 14 6, 641; 22. POPOVA E. N.: Arhiv. patol. (1958), 6, 43; 23. RANSON S. W., FISCHER C., INGRAM W. R.: Endocrinology (1938), 23, 175; 24. REPCIUC E., OPRAN H., OPROIU A.: Vol. A doua sesiunea științifică a I.M.F.-lui București (12—15 apr. 1956), p. 22; 25. ROOSERUNG E. C.: Amer. J. Path. (1947), 23, 79; 26. SCHEIDEGGER S.: J. Neuropath. exp. Neurol. (1953), 12/4, 397; 27. SZENTÁGOTHAJ J., FLERKO B., MESS B., HALÁSZ B.: Hypothalamic control of the anterior Pituitary. Akad. kiadó Budapest (1962); 28. THALER H.: Dtsch. med. Wschr. (1962), 20, 1049; 29. Urechea și Rusdea citați după IAGNOV și KREINDLER; 30. VALDES A. O.: Arhiv patol. (1952), 14/5 34.