

616.36-008:616.988.52:576.8.077

NOSIČSTVÍ HBsAg A JATERNÍ LÉZE

Plk. MUDr. Jiří PULTAR, plk. MUDr. Ladislav ŠPRINCL, DrSc., plk. MUDr. Miroslav VODÁK,

RNDr. Rudolf HELM, MUDr. Alexandra SEICHERTOVÁ

Infekční oddělení Ústřední vojenské nemocnice v Praze

(náčelník: plk. MUDr. Jiří Pultar)

Patologicko-anatomické oddělení Ústřední vojenské nemocnice v Praze

(náčelník: plk. MUDr. Ladislav Šprincl, DrSc.)

Oddělení nukleární medicíny Ústřední vojenské nemocnice v Praze

(náčelník: plk. MUDr. Miroslav Vodák)

Virologické oddělení a laboratoř elektronové mikroskopie Vojenského ústavu hygieny,

epidemiologie a mikrobiologie v Praze

(náčelník: plk. MUDr. Vladimír Kotlář, CSc.)

Vztah nosičství antigenních struktur viru hepatitis B k výskytu různých typů jaterních lézí byl v uplynulém období nejednou popisován v odborné literatuře. Vzájemný poměr mezi počtem tzv. bezpříznakových nosičů a nosičů s po-

škozenou jaterní tkání se v jednotlivých popisovaných sestavách značně rozchází. Za průkaznou vyšetřovací metodu pro zjištění jaterní léze se obecně pokládá histologické vyšetření vzorku jaterní tkáně. Problém nosičství HBsAg

je v současné době aktuální z hlediska klinického, epidemiologického (rodinný výskyt, nosičství zdravotnického personálu), imunologického a v neposlední řadě i posudkového.

Soubor a metodika

V době od dubna 1981 do června 1982 jsme vyšetřili komplexně 26 mužů, nosičů HBsAg, s věkovým průměrem 21,5 roku (nejmladší 19 roků, nejstarší 30 roků). Nosičství bylo zjištěno 23 transfúzními stanicemi před dárcovstvím krve, 3 byli podchyceni náhodně při ambulantních vyšetřeních v nemocnici. Ve 23 případech byla osobní i epidemiologická anamnéza negativní, 1krát zjištěno onemocnění žloutenkou v dětství, 2krát se vyskytla onemocnění žloutenkou před několika lety v rodině. Z počtu 26 nosičů bylo 22 zcela bez subjektivních obtíží, u 4 byly zjištěny lehké zažívací obtíže až při podrobnějším rozboru anamnézy.

Vedle obvyklého klinického a biochemického vyšetření byla vyšetřována hemokoagulace (hladina fibrinogenu, počet trombocytů, krvácivost, srážlivost, retrakce koagula), dále jsme vyšetřovali scintigrafii jater a sleziny a chromoexkreční funkci jater s použitím bengálské červeně, značené 131 . HBsAg jsme zjišťovali nejdříve protisměrnou elektroforézou, později imunoenzymatickou metodou. HBeAg a HBeAb jsme vyšetřovali s použitím radiosaturační analýzy (soupravy fy Abbott). Elektronmikroskopickým vyšetřením séra nosičů jsme prokazovali četnost antigenních struktur viru hepatitis B, výskyt cirkulujících imunokomplexů a procento Daneových částic. V šesti případech jsme se pokusili detekovat virové nukleokapsidy v jádrech hepatocytů elektronmikroskopicky z biptického vzorku tkáně. U všech vyšetřených jsme na základě dobrovolnosti provedli necílelou jaterní biopsii obvyklou metodou s použitím Menghiniho jehly.

Výsledky

Z 26 hodnocených vzorků jaterní tkáně bylo jako patologických posouzeno 12, což představuje 45 % (tabulka 1).

Ve dvou případech histologicky prokázaná lehká steatóza a lehká fibróza jater byla při-

řazena ještě k normálním histologickým nálezům.

Z biochemických vyšetření byly u patologických histologických nálezů statisticky významné zvýšené hladiny transferáz, thymolu (tab. 2), dále procento gamaglobulinů v elektroforéze krevních bílkovin a hladina plazmatického železa v séru (tabulka 3).

Tab. 2

TEST		HISTO	
		NORM.	PATOL.
*** ALT n=26	>	3	8
	0,50		
	<	12	3
** Thymol n=26	>	0	4
	5,0		
	<	15	7

Tab. 3

TEST		HISTO	
		NORM.	PATOL.
* γ-Glob. n=25	>	3	7
	0,20		
	<	11	4
* Fe v séru n=14	>	1	4
	27,5		
	<	7	2

Tab. 1

STRUKTURA HISTOPATOL. ZMĚN

AK. ZÁNĚTL. ZMĚNY	5
CHRON. PERSIST. HEPATITIS	4
FIBROZA STŘ. STUPNĚ	2
STEATOZA STŘ. STUPNĚ	1
Celkem	12=45%

Další výsledky hemokoagulačních i biochemických vyšetření, scintigrafie jater a sleziny jsou uvedeny v tabulce 4.

Scintigrafii jater a sleziny jsme hodnotili z hlediska velikosti obou jaterních laloků, homogenní distribuce radiokoloidu a aktivity sleziného retikuloendotelu. U 16 vyšetřovaných byl scintigram normální nebo hraniční, 5krát hodnocen jako difúzní hepatopatie a 2krát byla popisována zvýšená aktivita sleziny. Z 19 vyšetřovaných sér radiosaturační analýzou na přítomnost e-antigenu a e-protilátek byla 5krát prokázaná pozitivita e-antigenu při současné negativitě e-protilátek (tabulka 5). U všech

Tab. 4

TEST		HISTO	
		NORM.	PATOL.
-/* Fibrinog. n = 26	>	3	7
	2		
	<	11	4
Tromboc. n = 26	>	3	4
	1,5		
	<	12	7
Alk.fosf. n = 25	>	6	3
	1,14		
	<	9	7
Sci.jater n = 24	.	7	4
		7	6
Albumin n = 25	>	2	2
	0,55		
	<	12	9

Tab. 5

HBe

TEST (RIA)		HISTO	
		NORM.	PATOL.
* HBeAg n = 19	POS.	1	5
	NEG.	9	4
HBeAb n = 19	POS.	8	4
	NEG.	2	5

těchto případů byly histologické nálezy patologické.

Při elektronmikroskopickém vyšetření sér nosičů jsme zjišťovali hustotu částic všech typů antigenních struktur viru hepatitis B a z toho podíl Daneových částic i četnost cirkulujících imunokomplexů (CIK) (tabulka 6).

V biotickém materiálu, u něhož jsme v šesti případech elektronmikroskopicky vyšetřovali nukleokapsidy viru hepatitis B, byly nálezy negativní.

Tab. 6

Imuno-Elmikro

ČÁSTICE		HISTO	
		NORM.	PATOL.
Celkový počet	∅	0	3
	+ / ++	10	6
	+++	0	2
Dane - ovy č. pos.		5	6
D. č. $\geq 1\%$		0	3
CIK		6	4

Vyšetřovaná skupina, tzv. asymptomatických nosičů HBsAg, byla sledována po dobu 1,5 roku. Během této doby došlo u dvou nosičů ke klinickému vzplanutí hepatitis B a v jednom případě nosičství vymizelo.

Diskuse

Počet patologických histologických nálezů 45 % je u náhodně zjištěných nosičů HBsAg — mladých dárců krve — vysoký, ale není v rozporu s údaji v literatuře. Srovnání s jinými popsanými sestavami je obtížné pro nejednotnou klasifikaci patologicko-anatomických histologických nálezů.

Z biochemických vyšetření svědčí pro jaterní lézi zvýšené hladiny transferáz, thymolu, procento gamaglobulinů v elektroforéze krevních bílkovin a plazmatického železa. Pozitivita těchto výsledků může být indikací k jaterní biopsii u nosičů HBsAg. Výsledky ostatních biochemických vyšetření nedosahují stupně statistické významnosti.

Odchylky od normálních nálezů scintigrafie jater a sleziny, stejně jako změny únikového poločasu I^{131} značené bengálské červeně při radioizotopovém vyšetření, nejsou v souladu s histopatologickými nálezy. Patologické změny ja-

Poznámka: Výsledky šetření, uvedené v tabulkách, jsou hodnoceny vzhledem k histopatologickým nálezům, statistická významnost vypočítána metodou χ^2 . Stupeň statistické významnosti je vyznačen počtem hvězdiček; vyšetření, která nejsou v tabulkách označena hvězdičkou, nedosáhla stupně statistické významnosti ve vztahu k histopatologickým nálezům. Počet vyšetření je označen „n“, pozitivita či negativita vyšetření je v souladu s tabulkami SI.

terní tkáně u nosičů HBsAg jsou zřejmě méně závažného rázu, patologicko-anatomické změny méně pokročilé, a proto tato vyšetřovací metoda méně závažné patologické změny nepostihuje.

Hodnocení stavu chronického nosičství HBsAg se může nejobjektivněji opírat o výsledek radiosaturačního vyšetření séra na přítomnost HBeAg a HBeAb. Pro účinnou odpověď imunitního systému svědčí nepřítomnost nebo nízká hladina HBeAg a vyšší hladina HBeAb. Opačný poměr mezi HBeAg a HBeAb znamená oslabenou imunitní reakci organismu a je z hlediska prognostického i epidemiologického závažnější. Z elektronmikroskopického vyšetření je významný podíl Daneových částic z celkového počtu všech typů částic v séru. Z virologického hlediska lze hodnotit podíl Daneových částic do 0,5 % jako nižší, od 0,5 do 2 % jako středně zvýšený a nad 2 % jako vysoký, což je rovněž prognosticky i epidemiologicky důležité. Vysoká technická náročnost imunoelektronové mikroskopie a pouze hraniční stupeň statistické významnosti vzhledem k histopatologickým biotickým nálezům vyřazuje tuto metodu z klinické praxe.

Hemokoagulační vyšetření má jen pomocný význam pro stanovení indikace jaterní biopsie u nosičů HBsAg. Koeficientu statistické významnosti se přibližovaly nálezy, charakterizované hypofibrinogenemií a trombocytopenií. Hlubší poruchy hemokoagulace způsobují až závažnější jaterní léze, které jsou u asymptomatických nosičů HBsAg vzácné.

Souhrn

Skupina 26 mladých mužů – nosičů HBsAg – byla komplexně vyšetřena a u 45 % zjištěny patologické histologické nálezy ve vzorcích jaterní tkáně, získané cílenou biopsií. Byly zhodnoceny výsledky vyšetřovacích metod ve vztahu k patologickým histologickým nálezům s cílem upřesnit indikace k jaterní biopsii nosičů HBsAg. U všech nosičů, u nichž byla histologicky zjištěna jaterní léze, byl proveden pře-

zkum na „dočasně neschopen“, ostatní nosiči jsou laboratorně a klinicky kontrolováni v tříměsíčních intervalech.

Literatura

1. Singleton, J. W. - Fitch, R. A. - Merrill, D. A. - Kohler, P. F. - Rettburg, W. A.: Liver Disease in Australia-antigen-positive blood-donors. *Lancet* 2, 1971, s. 785 až 787.
2. Simon, J. B. - Patel, S. E.: Liver disease in asymptomatic carriers of hepatitis B antigen. *Gastroenterology*, 66, 1974, s. 1020.
3. Vittal, S. B. V. a spol.: Asymptomatic hepatic disease in blood donors with hepatitis B antigenemia. *Amer. J. Clin. Path.*, 62, 1974, s. 649.
4. Woolf, I. L. a spol.: Asymptomatic liver disease in hepatitis B antigen carriers. *J. Clin. Path.*, 27, 1974, s. 348.
5. Hamilton, F. A. - Sampliner, R. E.: Significant liver disease in asymptomatic HBsAg positive blood donor. *Gastroenterology*, 69, 1975, č. 3, s. 27.
6. Ichida, F. - Sasaki, H. - Sekine, T. - Inagaki, T.: Clinico-pathological studies of the liver in asymptomatic carriers of Australia antigen (HB ag). *Acta hepatogastroenterol.*, 22, 1975, s. 13.
7. Tapp, E.: Progression of histological changes in hepatitis B antigen carriers. *Digestion*, 12, 1975, s. 265.
8. Chlumský, J. - Dobiáš, J. - Chlumská, A. - Sušická, M. - Mikšanová, R.: Příspěvek k otázce významu antigenémie hepatitidy B u dárců krve. *Čas. Lék. čes.*, 115, 1976, s. 313–317.
9. Tapp, E. - Jones, D. M.: HBsAg and HBeAg in the livers of asymptomatic hepatitis B antigen Carriers. *J. Clin. Path.*, 30, 1977, s. 671–677.
10. Dušek, J. - Jezdínská, V. - Seidlová, V. - Hauptová, D. - Charousek, J. - Vrublovský P.: Příspěvek k morfolo- gickému průkazu antigenu hepatitidy B. *Vnitřní lékařství*, 23, 1977, s. 1044–1051.
11. Zuckerman, A. J.: The three types of human viral hepatitis. *Bulletin of the World Health Organization*, 56, 1978, s. 1–20.
12. Sampliner, R. E. a spol.: The liver histology and frequency of clearance of the hepatitis B surface antigen (HBsAg) in chronic carriers. *Am. J. Med. Sci.*, 277, 1979, s. 17–22.
13. Pastore, G. - Dertico, P. - Angarano, G. a spol.: Infectivity markers in HBsAg chronic carriers and intrafamilial spread of hepatitis B virus infection. *Hepato-Gastroenterology*, 28, 1981, s. 20–23.
14. Reinicke, V.: Definition, Ätiologie und Diagnose der infektiösen Hepatitisformen A, B und non A, non B. *Laboratoriums Medizin*, 7, 1983, s. 73–77.

Klíčová slova: Hepatitis B; Nosičství HBsAg; Jaterní biopsie.