

Aus der I. Medizinischen Abteilung der Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien
Vorstand: Univ. Prof. Dr. A. Neumayr

Leberfunktion und Tropentauglichkeit

L. Peschl

Ein Aufenthalt in den Tropen birgt zwei potentielle Gefahrenmomente in sich. Einerseits die Möglichkeit an einer typischen Tropeninfektion zu erkranken und auf der anderen Seite das Risiko durch den Tropenaufenthalt eine bereits bestehende Erkrankung zu aktivieren und zu verschlimmern, wobei für die Behandlung des eingangs gestellten Themas im wesentlichen dieser zweiten Überlegung Bedeutung zukommt. Sie ist von Relevanz sowohl für Menschen mit pathologischen Leberfunktionsproben, die zum ersten Mal in die Tropen reisen wollen, als auch für solche, die sich eine Lebererkrankung in den Tropen zugezogen haben und bei denen sich die Frage eines neuerlichen Tropenaufenthaltes stellt.

Die Erhebung pathologischer Laborwerte - ein entsprechendes Spektrum sollte mindestens Serumbilirubin, Transaminasen, Cholinesterase, die Exkretionsenzyme Gamma-GT und alkalische Phosphatase, Elektrophorese sowie die Virus-Antigen-Antikörperbestimmung erfassen - erfordert eine genaue ätiologische Abklärung und Einstufung eines Prozesses, da chronische Lebererkrankungen hinsichtlich ihrer Prognose sehr different einzuschätzen sind. Hier kommen zunächst alle akuten und chronischen Erkrankungen der Leber und der Gallenwege in Betracht.

Da aber vor einem geplanten, länger dauernden Tropenaufenthalt eine Sanierung bestehender Erkrankungen des Gallengangsystems angestrebt werden sollte, bezieht sich die Beurteilung einer Tropentauglichkeit im wesentlichen auf folgende Erkrankungen:

- 1) Funktionelle Hyperbilirubinaemien
- 2) Steatosen
- 3) „Restzustände“ nach akuten infektiösen Lebererkrankungen
- 4) Bestimmte Formen chronischer Hepatitiden
- 5) Drogenschäden der Leber
- 6) Leberzirrhosen

ad 1) Funktionelle Hyperbilirubinämien

Hier sind vor allem die nicht hämolytischen, vorwiegend familiären Hyperbilirubinämien, wie der **Morbus Gilbert** (Ikterus juvenilis Meulengracht) und das **Dubin-Johnson-Syndrom** von Bedeutung. Beim Morbus Gilbert führt ein angeborener Mangel an Glucuronyltransferaseaktivität zu einer Verzögerung der Bilirubinkonjugierung. Er stellt die häufigste, fast immer familiär auftretende Form einer nicht konjugierten Hyperbilirubinämie dar, die meistens erst nach der Pubertät in Erscheinung tritt. Alle anderen Laborbefunde und die Morpho-

logie der Leber sind normal. Die Prognose ist gut, der Übergang in eine chronische Lebererkrankung wurde nie beobachtet, sodaß diese Patienten als tropentauglich zu bezeichnen sind.

Beim Dubin-Johnson-Syndrom liegt eine Ausscheidungsstörung von konjugiertem Bilirubin in die Gallenkanälchen vor, während der intrazelluläre Transport und die Konjugation normal ablaufen. Ein ähnlicher pathogenetischer Mechanismus liegt dem **Rotor-Syndrom**, eine ebenfalls intermittierend auftretende Erhöhung von konjugiertem Bilirubin zugrunde, das auch hinsichtlich der Klinik und der Verlaufes dem Dubin-Johnson-Syndrom sehr ähnlich ist. Die Differentialdiagnose läßt sich nur laparoskopisch durch das Fehlen der braunen Pigmentierung der Leber stellen. Beide Syndrome haben eine gute Prognose. Die Patienten sind im Prinzip tropentauglich. Da als auslösende Ursache der Ikterusschübe unter anderem Alkoholexzesse und Infektionen bekannt sind, sollten die Patienten aber diesbezüglich genau informiert werden.

ad 2) **Steatosen**

Eine Fettleber im Rahmen eines Diabetes oder alkoholischer Ätiologie schließt vom Standpunkt der Leberfunktion einen Tropenaufenthalt von vornherein nicht aus, sofern die Patienten mit einer alkoholischen Steatose über die unbedingte Notwendigkeit einer absoluten Alkoholabstinenz aufgeklärt wurden und für die Befolgung dieser Anordnung die erforderlichen moralischen und intelligenzmäßigen Voraussetzungen haben. Eine bereits vorliegende Fettleberhepatitis muß aber durch eine bioptische Kontrolle vorher ausgeschlossen werden.

ad 3) **Restzustände nach akuten infektiösen Lebererkrankungen**

Zu dieser Gruppe zählen die Hepatitis A, B, C, die Leberbeteiligung bei Zytomegalie, Mononukleosis infectiosa und Leptospirosis ictero-haemorrhagica, Q-Fieber und andere. In der Folge all dieser Erkrankungen können nach Abklingen der akuten Symptomatik durch längere Zeit pathologische Leberfunktionsproben, vor allem eine Erhöhung der Transaminasen beobachtet werden. Wenn es sich um einen Folgezustand nach Mononukleosis, Leptospirosis oder Q-Fieber handelt, dann kommt diesen Befunden keine Bedeutung zu, da ein Übergang in eine chronische Lebererkrankung im Anschluß an diese Infektionen nie beobachtet werden konnte und eine Tropentauglichkeit nach Normalisierung der Laborbefunde gegeben ist. Hingegen wurde bei Zytomegalie der Übergang in eine chronische Hepatitis beschrieben, sodaß in diesen Fällen eine bioptische Abklärung erforderlich wird (2).

Da nach der derzeit geltenden Ansicht die Entwicklung einer chronischen Hepatitis aus einer Hepatitis A-Infektion nicht anzunehmen ist, kommt dieser Erkrankung hinsichtlich der Frage der Tropentauglichkeit keine besondere Bedeutung zu.

Durch die Entwicklung eines Immunoessays für Hepatitis C-Antigen gelang es, die bisher als Non A - Non B bezeichneten Hepatitisform genauer zu charakterisieren (3). Der Verlauf der Erkrankung ist ähnlich jener der Hepatitis B. Nach den bisherigen Untersuchungen muß in ca. 10% der Fälle mit dem Übergang in eine chronische Form gerechnet werden (7). Zahlenmäßig dominieren aber die Folgezustände der Hepatitis B als Ursachen pathologischer Leberfunktionsproben und betreffen somit das größte Kontingent jener Personen, deren Tropentauglichkeit infrage gestellt ist. Dabei ergeben sich zwei wesentliche Fragen:

a) sind die pathologischen Laborbefunde noch eine Folge der akuten Hepatitis oder liegt bereits eine chronische Lebererkrankung vor?

b) Ätiologie und zu erwartende Progredienz der infektiösen Lebererkrankung.
ad a) Eine exakte histologische Untersuchung, die in solchen Fällen unbedingt durchgeführt werden muß, erlaubt in der Regel die Differenzierung in akute und chronische Hepatitiden, sowie die Unterteilung in eine chronisch persistierende und chronisch aktive Form, wodurch bereits morphologisch die zwei für einen Tropenaufenthalt ungeeigneten Gruppen, nämlich die noch nicht ganz abgeklungenen akuten Hepatitiden und die chronisch aktiven Hepatitiden selektiert werden können.

ad b) Die Möglichkeiten der Bestimmung spezifischer Virusantigene und der korrespondierenden Antikörper gestattet eine Charakterisierung der Hepatitisform und auch vieler bisher als kryptogenetisch bezeichneter Zirrhosen. Einige dieser Faktoren zeigen bei chronischen Hepatitiden ein von der akuten Hepatitis in typischer Weise abweichendes Verhalten.

Bei der **akuten Hepatitis B** erscheint das Hepatitis B - Surface Antigen (HBs-Ag) schon lange vor Einsetzen des Ikterus im Blut und kann mit empfindlichen radio-immunologischen Methoden auch bereits am Ende der ersten Woche nach erfolgter Exposition im Serum nachgewiesen werden (4). Nach zwei bis drei Monaten verschwindet es und zu diesem Zeitpunkt läßt sich in der Regel erstmals der HBs-Antikörper im Blut nachweisen. Er kann Jahre, mitunter auch lebenslang persistieren. Das Core-Antigen (HBc-Ag) findet sich nur in den infizierten Leberzellen aber nie im Blut (1). Hingegen tritt der HBc-Antikörper schon in einem sehr frühen Stadium der Erkrankung auf und sinkt nach Abklingen des Prozesses auf eine niedere Titerstufe ab.

Das HBe-Ag, das nur im HBs-Ag positiven Blut vorhanden ist, läßt sich schon 4 Wochen vor Auftreten der klinischen Symptome nachweisen, verschwindet aber früher als das HBs-Antigen aus dem Blut. Der HBe-Antikörper erscheint bereits während der akuten Krankheitsphase im Blut und kann jahrelang nachweisbar bleiben.

Bleibt das HBs-Antigen länger als 3 Monate im Serum nachweisbar, muß mit dem Übergang in eine **chronische Hepatitis** gerechnet werden. Das Verhalten des HBc-Antikörpers im Blut stellt einen sehr guten Indikator für das Vorhan-

densein intrahepatischer Virusantigene dar. Immunfluoreszenzoptische Untersuchungen der Leber am Patienten mit chronischer Hepatitis und kryptogenetischer Leberzirrhose mit hohem HBc-Antikörpertiten haben gezeigt, daß in einem Drittel der Fälle trotz Fehlens des HBs-Antigens virales Antigen in der Leber nachweisbar war (6). In diesen Fällen konnte offenbar nur durch den hohen Anti-HBc-Titer auf die der chronischen Lebererkrankung zugrunde liegenden HB-Infektion geschlossen werden. Neben dem hohen Anti-HBs-Titer spricht auch die Persistenz eines hohen HBe-Antigen-Titers für die chronische Aktivität (8).

ad 4) **Chronische Hepatitiden**

Je nach dem Ausmaß der Immunabwehr gegen das Hepatitisvirus und seine Komponenten entwickelt sich eine **chronisch aggressive Hepatitis** mit einer Vermehrung von HBs- und HBe-Antigen und HBc-Antikörper im Blut und einer typischen Anreicherung von HBc-Antigen und HBs-Antigen in den Hepatozyten oder eine **persistierende Hepatitis** bei Bestehen einer weitgehenden Immuntoleranz gegen das Hepatitisvirus (**HBs-Prädominanttyp**), mit reichlich HBs-Antigen im Zytoplasma, aber nur wenig HBc-Antigen im Leberzellkern. Im Blut sind HBc-Antikörper vorhanden, während HBs-Antikörper, HBe-Antigen und Dane-partikel fehlen. Diese Patienten sind für unsere Fragestellung von besonderem Interesse, da es sich bei der überwiegenden Zahl um klinisch und labormäßig gesunde Personen handelt, die bei einer routinemäßigen Kontrolle der Leberfunktionsproben ohne Einbeziehung der HBs-Antigenbestimmung dem Normalkollektiv zugeordnet würden. Es hat sich aber gezeigt, daß Einzelne dieser Gruppe das histologische Bild einer chronisch persistierenden oder chronisch aktiven, in sehr seltenen Fällen sogar der posthepatitischen Zirrhose aufweisen können (5). Daraus ergeben sich zwei wesentliche Forderungen.

- 1) Mitbestimmung des HBs-Antigens bei Kontrolle der Leberfunktionsproben
- 2) Durchführung einer Leberbiopsie auch bei jedem asymptomatischen HBs-Antigen positiven Patienten.

Während alle Formen der chronisch aktiven Hepatitis **nicht tropentauglich** sind, ist bei den chronisch persistierenden Hepatitiden eine **relative Tropentauglichkeit** gegeben, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- 1) Optimale hygienische Bedingungen.
- 2) Einhaltung einer absoluten Alkoholabstinenz.
- 3) Möglichkeit der regelmäßigen Laborkontrolle.
- 4) Bei Hepatitis A-Antikörper negativen Personen Durchführung einer Gammaglobulinprophylaxe. (Diese Maßnahme kommt natürlich nur bei nicht zu langem Tropenaufenthalt in Frage.)

ad 5) **Drogenschäden der Leber**

Pathologische Laboratoriumsbefunde können auch durch **exogene Einflüsse** bedingt sein, nach deren Ausschaltung sich die Leberfunktion wieder völlig normalisieren kann und die somit eine Tropentauglichkeit nicht ausschließen. Derartige Leberschädigungen können durch eine große Anzahl von Medikamenten und anderen chemischen Substanzen, wie Insektiziden, Pflanzengifte, Stoffwechselprodukte aus Pilzkontamination, in der Nahrung verborgene Chemikalien und andere ausgelöst werden. Die Leberschädigung kann dabei unter 4 Erscheinungsformen auftreten:

- 1) Vorwiegend hepatitische Form
- 2) Vorwiegend intrahepatale Cholostase
- 3) Mischform zwischen Punkt 1 und Punkt 2
- 4) Störung der Leberfunktion ohne Ikterus

Bisher sind bereits eine Unzahl von Medikamenten bekannt, unter deren Einwirkung diese angeführten Formen der Leberschädigung isoliert oder in Kombination auftreten können (Halothan, Antiepileptika, Tuberkulostatika, Methyldopa, Sulfonamide, Oxyphenysatin, Malariamittel u. a.). Während durch rechtzeitiges Absetzen derartiger Medikamente die akute Leberschädigung nach einigen Wochen in der Regel abklingt, ist die Tropentauglichkeit in Frage gestellt, wenn Malariamittel für das Auftreten derartiger Reaktionen verantwortlich sind, da in solchen Fällen die erforderliche Prophylaxe nicht durchführbar ist. Schwierig wird die Diagnose einer Drogenreaktion der Leber, wenn bei einer suspekten Medikamentenanamnese zusätzlich ein positiver HBs-Antigen-Befund vorliegt. In solchen Fällen sollte ein Reexpositionsvorversuch unternommen werden, um dadurch die Diagnose einer drogenbedingten Leberzellschädigung bei einem symptomlosen HBs-Antigen-Träger sichern oder verwerfen können.

ad 6) **Leberzirrhosen**

Dekompensierte Leberzirrhosen jeglicher Ätiologie scheiden für einen Aufenthalt in den Tropen aus.

Für kompensierte Zirrhosen, deren Inaktivität bioptisch und labormäßig gesichert ist, könnte bei dringlichem Anlaß ein Tropenaufenthalt unter den für chronisch persistierende Hepatitis geltenden Kautelen gewährt werden, wobei in diesen Fällen aber das zusätzliche Risiko der portalen Hypertension einkalkuliert werden muß.

Für die Beurteilung der Tropentauglichkeit von Personen mit nicht normaler Leberfunktion muß neben der Schwere und Ätiologie der vorliegenden Leberfunktionsstörung als ganz wesentliches Kriterium die Frage gelten, aus welchem Anlaß eine Reise in die Tropen angetreten wird und ob es sich um Touristen, Geschäftsleute, Techniker oder Diplomaten handelt, die auch in den Tro-

pen unter optimalen hygienischen Verhältnissen leben können, oder ob sie der Gruppe der Entwicklungshelfer, der im Felddienst Tätigen, der Missionare und dgl. angehören. Durch die in ihrem Arbeitsgebiet zu erwartenden schlechten hygienischen Verhältnisse und klimatischen Umstellungen unterliegt diese Personengruppe großen physischen Belastungen, wodurch vorbestehende inaktive Lebererkrankungen unter Umständen aktiviert werden können. Dieser Personengruppe kann eine Tropentauglichkeit hinsichtlich der Lebersituation nur bei völlig normalen Ergebnissen aller angeführten Leberfunktionsteste einschließlich eines negativen HBs-Antigen-Befundes bescheinigt werden.

Literatur:

1. Bianchi,L., F.Gudat:
Morphologische Diagnostik und Differentialdiagnose der Virushepatitis
In: Klinische Hepatologie. H.A.Kühn u. H.Wenze
S 6,16. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1979
2. Hanshaw,J.B.,R.F. Betts,G.Simon,R.C.Boyton:
Acquired cytomegalovirus infections. Association with hepatomegaly and
abnormal liver function tests,
New Engl J.Med. 272,1965,602.
3. Hoofnagle,J.,L.Gerety,E.Tabor et al.
Transmission of non A -non B hepatitis.
Ann.Int.Med. 87,1977,14.
4. Krugmann,S.:
Viral hepatitis: Recent developements and prospects for prevention
J.pediatric 87,1975,1067.
5. Neumayr,A.:
Die Virushepatitis im Alter im Lichte neuer Erkenntnis
In Druck.
6. Omata,M.,A.Afroudakis,Ch.Liew et al.:
Comparison of serum hepatitis B surface antigen (HBsAG) and serum
anticore with tissue HBsAG and hepatitis B core antigen (HBcAG)
Gastroenterology 75,1978, 1003.
7. Shirachi R.,H.Shiraishi,A.Tateda et al.:
Hepatitis C Antigen in non A -non B posttransfusion hepatitis
Lancet 2,1978,853.
8. Thomer,G.,K.Gmelin, und B. Kommerell
e-Antigen: prognostic marker in acute viral hepatitis B
Lancet 2,1976,577.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1979

Band/Volume: [1](#)

Autor(en)/Author(s): Peschl L.

Artikel/Article: [Leberfunktion und Tropentauglichkeit. 17-23](#)