

*Bożena Walewska-Zielecka*

## KORELACJE ROZPOZNAŃ KLINICZNYCH I MORFOLOGICZNYCH W 55 PRZYPADKACH ZGONÓW W PRZEBIEGU AIDS

Zakład Immunopatologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie  
Kierownik: prof. dr hab. med. A. Nowosławski

*Przeprowadzono badania patomorfologiczne w 60 przypadkach zgonów osób zakażonych HIV. Porównano zgodność rozpoznań klinicznych i morfologicznych. W 5 przypadkach badaniem pośmiertnym nie potwierdzono rozpoznania AIDS. Łącznie wykryto 114 zakażeń i nowotworów u 55 osób zmarłych z powodu AIDS, z których 80 (70%) nie zostało rozpoznanych klinicznie. Rozpoznanie kliniczne choroby prowadzącej do zgonu w przebiegu AIDS było zgodne z morfologicznym w 24 przypadkach (45,5%). Wyniki badań uzasadniają postulat ścisłej współpracy klinicystów, mikrobiologów i patologów w celu usprawnienia diagnostyki AIDS. Badanie pośmiertne powinno być wykonywane w każdym przypadku zgonu w przebiegu AIDS.*

Badania autopsyjne makroskopowe i mikroskopowe spełniają dwie zasadnicze funkcje. Pierwsza to dopełnienie badań klinicznych i laboratoryjnych przeprowadzanych przyżyciowo, zapewniające pełny obraz patologii danego przypadku. W przypadku pojawienia się nowych chorób, takich jak AIDS, wyniki badań autopsyjnych stanowią istotną część procesu poznawczego patologii schorzenia. Wobec zastosowania nowych metod badawczych w patomorfologii, takich jak immunomorfologia, mikroskopia elektronowa i hybrydyzacja kwasów nukleinowych *in situ*, badanie tkanek jest często jedyną metodą identyfikacji patogenów. Poza funkcją poznawczą badań autopsyjnych mają one także drugą funkcję – diagnostyczną. Polega ona na weryfikacji rozpoznania klinicznego i stanowi istotne kryterium badań epidemiologicznych i monitorowania stanu zdrowia populacji. Prowadzone w wielu krajach badania wykazują, że zgodność rozpoznań klinicznych z wynikami rutynowych badań autopsyjnych w populacji ogólnej waha się między 30% a 80% (2, 6, 12, 14, 16, 25, 26). Te dane wskazują na niezmienną przydatność badań pośmiertnych w weryfikacji rozpoznań przyżyciowych.

Sz szczególnie cenne dane dotyczące patomorfologii choroby uzyskuje się z badań pośmiertnych pacjentów zmarłych w przebiegu AIDS, ze względu na bardzo szerokie spektrum zakażeń oportunistycznych i nowotworów w tym zespole (1, 9, 13, 21, 23, 24, 28, 30, 31).

Celem przedstawionej pracy jest porównanie rozpoznań klinicznych i morfologicznych u osób zakażonych HIV, zmarłych w okresie od września 1986 roku do końca marca 1994 roku.

## MATERIAŁY I METODY

Grupę badaną stanowili chorzy zakażeni HIV, zmarli w okresie od września 1986 roku do końca marca 1994 roku. We wszystkich przypadkach obecność przeciwciał anti-HIV, wykrytych metodą immunoenzymatyczną, potwierdzono metodą Western blot. Jako podstawę rozpoznania klinicznego przyjęto rozpoznanie, z jakim lekarz leczący kierował zmarłego na badanie pośmiertne. Rozpoznanie patomorfologiczne ustalano na podstawie badania makroskopowego i badania histopatologicznego, a w części przypadków immunomorfologicznego i mikroskopowo-elektronowego pobranych tkanek. Rozpoznanie AIDS ustalano stosując kryteria WHO (33).

## WYNIKI

Zbadano tkanki pobrane w czasie sekcji od 60 osób, w 55 przypadkach potwierdzając kliniczne rozpoznanie AIDS; w pozostałych 5 przypadkach rozpoznania tego nie potwierdzono (nie stwierdzono morfologicznych wykładników chorób wskazujących na AIDS) (tab. I).

Tabela I. Badania autopsyjne osób zakażonych HIV.

	Liczba	%
Liczba zgonów osób zakażonych HIV w Polsce do 31.03.1994 r.	104	100
Brak danych dotyczących wykonania sekcji i badania histopatologicznego	43	41,5
Materiał tkankowy niepełny uniemożliwiający rozpoznanie	1	0,9
Liczba zgonów nosicieli HIV (brak morfologicznych cech AIDS)	5	4,8
Liczba zgonów w przebiegu AIDS	55	52,8

Wśród osób zmarłych w przebiegu pełnoobjawowego AIDS były 54 osoby płci męskiej i 1 osoba płci żeńskiej. Wiek zmarłych wahał się od 24 do 61 lat (średnio 42 lata).

W 39 przypadkach na 55 (71%) do zakażenia doszło prawdopodobnie drogą kontaktów homoseksualnych (w tym w 12 przypadkach – biseksualnych), w 9 przypadkach (16%) – w następstwie dożylnego przyjmowania środków odurzających. W 7 przypadkach (12%) droga zakażenia nie została ustalona.

Rozpoznania morfologiczne, ustalone na podstawie badania makroskopowego i histopatologicznego, a w części przypadków – immunomorfologicznego i mikroskopowo-elektronowego, porównano z rozpoznaniem klinicznymi. Stwierdzono, że w 47 przypadkach na 55 (85,5%) przyczyną zgonu było zakażenie (nie rozpoznane w 30 przypadkach – 60%), w 6 przypadkach na 55 (11%) – choroba nowotworowa (nie rozpoznana w 1 przypadku), zaś w 2 przypadkach na 55 (3,5%) – zespół wyniszczenia (tab. II). Porównanie rozpoznań klinicznych z morfologicznie wykrytymi zakażeniami oportunistycznymi i nowotworami prowadzącymi do zgonu przedstawia tabela III. Rozpoznanie kliniczne choroby prowadzącej do zgonu w przebiegu AIDS było zgodne z morfologicznym w 24 przypadkach (43,5%).

Łącznie wykryto 114 zakażeń i nowotworów, z których 80 (70%) nie zostało rozpoznanych klinicznie. Spośród 103 zakażeń nie rozpoznano 75 (72%), a spośród

11 nowotworów w 5 przypadkach (45,5%) stwierdzono brak zgodności rozpoznania klinicznego z morfologicznym (tab. IV).

Tabela II. Odsetek zgodności rozpoznań klinicznych i morfologicznych przyczyny zgonu w przebiegu AIDS.

		Klinicznie nie rozpoznano
Zgon z powodu zakażenia	47 (85,5%)	30 (64%)
Zgon z powodu nowotworu	6 (11%)	1 (17%)
Zgon z powodu zespołu wyniszczenia	2 (3,5%)	0 (0%)

Rozpoznanie kliniczne było zgodne z rozpoznaniem morfologicznym w 45,5% przypadków

Tabela III. Choroby wskaźnikowe bezpośrednio prowadzące do zgonu w przebiegu AIDS w badaniach własnych. No = 55

Zakażenia i nowotwory	Rozpoznane morfologiczne	Nie rozpoznane klinicznie
<i>Cytomegalovirus</i>	11 (20%)	9
<i>Pneumocystis carinii</i>	9 (16%)	4
Zakażenia bakteryjne	7 (12,5%)	3
<i>Toxoplasma gondii</i>	7 (12,5%)	5
<i>Mycobacterium sp</i>	6 (11%)	4
<i>Cryptococcus neoformans</i>	5 (9%)	4
<i>Candida sp.</i>	1 (1,5%)	0
<i>Sarcoma Kaposi</i>	3 (5,5%)	0
<i>Lymphoma malignum lymphoblasticum B</i>	1 (1,5%)	0
Zespół wyniszczenia	2 (3,5%)	0
<i>Morbus Hodgkin</i>	2 (3,5%)	1
<i>Actinomyces israeli</i>	1 (1,5%)	1
Łącznie	55 (100%)	31 (56,5%)

Tabela IV. Porównanie zgodności rozpoznań klinicznych z rozpoznaniem morfologicznymi w 55 przypadkach zgonów w przebiegu AIDS.

1) Zakażenia lub nowotwory bezpośrednio prowadzące do zgonu	
Rozpoznanie zgodne	25 (45,5%)
Rozpoznanie niezgodne	30 (54,5%)
2) Zakażenia lub nowotwory współistniejące, nie prowadzące do zgonu	
Rozpoznanie zgodne	14 (24%)
Rozpoznanie niezgodne	45 (76%)
3) Wszystkie zakażenia i nowotwory	
Rozpoznanie zgodne	34 (30%)
Rozpoznanie niezgodne	80 (70%)

W 15 przypadkach na 55 (27%) stwierdzono pojedyncze zakażenia, a w 40 przypadkach na 55 (73%) – współistnienie co najmniej 2 zakażeń lub zakażenia i nowotworu. We wszystkich przypadkach choroby nowotworowej wykryto zakażenia oportunistyczne, które w 4 przypadkach były przyczyną zgonu (tab. IV).

## DYSKUSJA

W okresie od roku 1985 do końca marca 1994 roku zarejestrowano w Polsce 2957 przypadków zakażenia HIV. Pełnoobjawowy AIDS rozpoznano w tym okresie u 202 nosicieli HIV, zaś 104 osoby zmarły (dane uzyskane z Zakładu Epidemiologii PZH). Badanie pośmiertne wykonano co najmniej w 60 przypadkach (58%). Podana liczba może być zaniżona, gdyż brak jest danych o wszystkich badaniach pośmiertnych u osób zakażonych HIV, zmarłych w przebiegu AIDS. Odsetek wykonywanych badań pośmiertnych u osób zmarłych zakażonych HIV w Polsce byłby zatem nieco wyższy niż w innych krajach (21, 32). Może to wynikać z istniejących przepisów dotyczących wykonywania badań autopsyjnych chorych zmarłych w szpitalach zakaźnych (8). Częstość wykonywania sekcji u chorych zmarłych w przebiegu AIDS (58%) jest znacznie wyższa w porównaniu z częstością badań autopsyjnych pacjentów z populacji ogólnej (do 35%) (informacja ustna z ośrodka specjalisty krajowego w zakresie patomorfologii).

Wobec występowania w AIDS zakażeń mieszanych i nowotworów szczególnie nacisk w opracowaniach patomorfologicznych jest kładziony na ustalenie możliwie najdokładniejszego rozpoznania makroskopowego i mikroskopowego (z zastosowaniem badań immunomorfologicznych, mikroskopowo-elektronowych, hybrydyzacji kwasów nukleinowych i łańcuchowej reakcji polimerazowej) (4, 5, 7, 10, 11, 18, 22, 29). Szeroki zakres chorób wskaźnikowych AIDS oraz zmieniona reaktywność chorych pociąga za sobą konieczność uwzględnienia różnorodności objawów klinicznych, często rzadkich i trudnych do interpretacji.

Szczególną uwagę zwraca się na znaczne odrębności przebiegu zakażeń oportunistycznych i nowotworów u osób z AIDS w porównaniu z symptomatologią tych chorób w populacji ogólnej. Diagnostyka morfologiczna zakażeń oportunistycznych i nowotworów determinujących przebieg i zejście AIDS wymaga wielostronnych badań histopatologicznych ukierunkowanych nie tylko na określenie patologii, lecz również na identyfikację patogenów.

W przedstawianej pracy w 5 spośród 60 przypadków nie potwierdzono rozpoznania choroby zasadniczej – AIDS.

W pozostałych 55 przypadkach w badanych tkankach wykryto 103 zakażenia i 11 nowotworów (w tym także nie będących przyczyną zgonu). Zgodność rozpoznań klinicznych z morfologicznymi stwierdzono w 34 przypadkach na 114 wykrytych chorób wskaźnikowych AIDS (30%). W 24 na 55 przypadków (45,5%) stwierdzono zgodność rozpoznań klinicznych przyczyny zgonu z wynikami badań morfologicznych. Odsetek zgodności rozpoznań klinicznych i morfologicznych chorób prowadzących do zgonu u zmarłych z populacji ogólnej wynosi w Polsce około 40% (informacja ustna z ośrodka specjalisty krajowego w zakresie patomorfologii). Podobny stopień zgodności rozpoznań morfologicznych i klinicznych stwierdzono analizując wyniki badań u osób zmarłych w przebiegu AIDS.

Wyniki badań pośmiertnych są wykorzystywane do oceny niezgodności rozpoznania klinicznego z morfologicznym, uzyskany w badaniu makro- i mikroskopowym. *Cameron* podaje (3), że w Szkocji brak zgodności rozpoznania dotyczących zasadniczego schorzenia wynosił 15%, zaś dotyczących bezpośredniej przyczyny zgonu – 42%. W innej pracy tego autora (2) niezgodność rozpoznania zasadniczego sięgała 39%. *Scottolini* (27) wykazał, że w Honolulu (Hawaje) zgodność rozpoznania klinicznych i morfologicznych dotyczących jednocześnie rozpoznania zasadniczego i bezpośredniego mechanizmu zgonu zachodziła w 69% przypadków. *Nemetz* i wsp. (20) przeprowadzili analizę 33 prac dotyczących korelacji rozpoznania klinicznych i morfologicznych, które opublikowano w latach 1980–1986. Odsetek niezgodności rozpoznania zasadniczych wahał się od 13% do 40,8%.

*Moskowitz* i wsp. (19) określili zgodność rozpoznania bezpośredniej przyczyny zgonu w AIDS na 58%. W badaniach *Klatta* i wsp. (17) całkowita zgodność rozpoznania bezpośredniej przyczyny zgonu wynosiła 45%; w 35% przypadków stwierdzono całkowitą niezgodność rozpoznania a w 20% przypadków zgodność określano jako częściową (bez podania dokładniejszych danych). Jedną z nowszych publikacji dotyczących patomorfologii AIDS z 1992 roku (1) określa zgodność kliniczno-morfologiczną bezpośredniej przyczyny zgonu na 53%. Ustalony w tej pracy odsetek zgodności rozpoznania klinicznych i morfologicznych w przypadkach AIDS nie odbiega od wyników badań w innych krajach.

Większy stopień niezgodności wykazują rozpoznania kliniczne i morfologiczne wszystkich zakażeń oportunistycznych i nowotworów, także tych, które nie były bezpośrednią przyczyną zgonu w przebiegu AIDS. W przedstawionej pracy, na 114 wykrytych morfologicznie zakażeń i nowotworów, w 80 przypadkach (70%) stwierdzono rozbieżności rozpoznania klinicznych z morfologicznymi. *Hui* i wsp. (15) stwierdzili w 1984 r. rozbieżności w tych rozpoznaniach w 75% przypadków, a *Wilkes* i wsp. (32) w 1988 roku – w 74% przypadków. *Afessa* i wsp. (1) w 1992 roku znaleźli niezgodność rozpoznania morfologicznych i klinicznych zakażeń oportunistycznych i nowotworów w 64% przypadków. Powyższe dane wskazują na utrzymywanie się odsetka rozbieżności rozpoznania klinicznych i morfologicznych co w pełni uzasadnia celowość badań autopsyjnych u osób zmarłych w przebiegu AIDS. Zapewne rozpoznanie niektórych chorób w AIDS wpłynęłoby na rozpoczęcie leczenia i poprawiłoby rokowanie pacjenta co do długości przeżycia. Podjęcie leczenia zakażeń i nowotworów, wobec braku leczenia przyczynowego zakażenia HIV ma zasadnicze znaczenie kliniczne.

## WNIOSKI

Przedstawione wyniki wskazują, że konieczne jest nawiązanie ścisłej współpracy patologów i mikrobiologów w prowadzeniu wszechstronnych badań wydzielin i tkanek pobranych od pacjentów zakażonych HIV. Diagnostyka zapaleń płuc powinna być ukierunkowana na rozpoznawanie ich przyczyny, włączając inwazyjne metody diagnostyczne. Wydaje się, że tylko ciężki stan chorego może w pewnym stopniu usprawiedliwiać stosowanie polipragmatycznego leczenia *ex iuvantibus* z powodu braku możliwości zastosowania inwazyjnych metod diagnostycznych (bronchoskopia,

biopsja). Należy podkreślić konieczność aktywnej współpracy kliniczno-laboratoryjno-morfologicznej w celu usprawnienia diagnostyki. Wdrożenie optymalnych metod diagnostycznych zakażeń i nowotworów składających się na złożony obraz patologii AIDS będzie miało zasadnicze znaczenie dla zastosowania wczesnego i właściwego leczenia.

*Badania autopsyjne wykonano w Zakładach Anatomii Patologicznej następujących ośrodków: Miejskiego Szpitala Zakaźnego Nr 1 w Warszawie (53 przypadki), Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Bielsku-Białej (2 przypadki), Szpitala Miejskiego w Gliwicach (1 przypadek), Specjalistycznego Zespołu Chorób Płuc i Gruźlicy w Bystrej Śląskiej (1 przypadek), Akademii Medycznej w Gdańsku (1 przypadek), Akademii Medycznej we Wrocławiu (1 przypadek), Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie (1 przypadek).*

B. Walewska-Zielecka

## CORRELATION OF CLINICAL AND MORPHOLOGICAL DIAGNOSES IN 55 FATAL AIDS CASES

### SUMMARY

Pathomorphological studies were performed in 60 HIV-infected patients and the accuracy of clinical diagnoses of infections and neoplasms was evaluated.

In 5 cases clinical diagnosis of AIDS was not confirmed at autopsy. 114 infections and neoplasms were found in 55 AIDS-patients, of these 80 (70%) were not diagnosed clinically. Clinical diagnosis of the cause of death was consistent with morphological findings in 24 AIDS cases (45,5%). The results justify a plea for a close co-operation of clinicians, microbiologists and pathologists to improve the accuracy of clinical diagnoses in AIDS patients. In a fatal case of AIDS a post-mortem study should always be performed.

### PIŚMIENNICTWO

1. Afessa B. i wsp.: J. AIDS, 1992, 5, 132.
2. Cameron H.M.: The role of autopsy in assessing clinical diagnoses.... W: Autopsy in Epidemiology and Medical Research, IARC (WHO), Lyon 1991.
3. Cameron H.M. i wsp.: BMJ, 1980, 281, 985.
4. Chechani V. i wsp.: J. AIDS, 1991, 4, 250.
5. Churukian C.J.: J. Histotechnol., 1991, 14, 117.
6. Delendi M. i wsp.: Comparison of diagnoses of cancers of the respiratory system on death certificates and autopsy. W: Autopsy in Epidemiology and Medical Research. Riboli E., Delendi M. (eds), IARC (WHO), Lyon, 1991.
7. Delvenne P. i wsp.: Am. J. Clin. Pathol., 1993, 100, 414.
8. Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej 1928; 38, poz. 382.
9. Falk S. i wsp.: Klin. Wochenschr., 1987, 65, 654.
10. Filice G.A. i wsp.: J. Clin. Microbiol., 1993, 31, 2327.
11. Grody W.W. i wsp.: Hum. Pathol., 1988, 19, 524.
12. Grundmann E. i wsp.: Autopsy diagnosis versus clinical diagnosis, particularly in malignant disease. W: Autopsy in Epidemiology and Medical Research. IARC (WHO), Lyon, 1991.
13. Guarda L.A. i wsp.: Am. J. Clin. Pathol., 1984, 81, 549.
14. Holzner J.H.: The role of autopsy in the control of mortality in Austria. W: Autopsy in Epidemiology and Medical Research. IARC (WHO), Lyon, 1991.
15. Hui A.N. i wsp.: Hum. Pathol., 1984, 15, 670.
16. Jonasson J.G. i wsp.: Autopsy: clinicopathological concordance and imaging techniques. W: Autopsy in Epidemiology and Medical Research. IARC (WHO), Lyon, 1991.
17. Klatt E.C.: J. AIDS, 1988, 1, 459.
18. Maslow J.N. i wsp.: Clin. Infect. Dis., 1993,

17, 153. – 19. *Moskovitz L.* i wsp.: Arch. Pathol. Lab. Med., 1985, 109, 735. – 20. *Nemetz P.N.* i wsp.: Am. J. Pathol., 1987, 128, 362.

21. *Niedt G.W.* i wsp.: Arch. Pathol. Lab. Med., 1985, 109, 727. – 22. *Orenstein J.M.*: Ultrastructural Pathol., 1992, 16, 179. – 23. *Peters B.S.* i wsp.: B M J, 1991, 302, 203. – 24. *Reichert C.M.* i wsp.: Am. J. Pathol., 1983, 112, 357. – 25. *Riboli E.* i wsp.: Comparison between diagnoses of cancers of the stomach, colon, rectum, gall-bladder, liver and pancreas on death certificates and at autopsy in Trieste, 1970–84. W: Autopsy in Epidemiology and Medical Research, IARC (WHO), Lyon, 1991. – 28. *Rossi S.* i wsp.: Correlation of clinical diagnosis with autopsy findings. W: Autopsy in Epidemiology and Medical Research. IARC (WHO), Lyon, 1991. – 27. *Scottolini A.G.* i wsp.: JAMA, 1983, 250, 1192. – 28. *Serraino D.* i wsp.: Ann. Oncol., 1992, 3, 595. – 29. *Shibata D.E.* i wsp.: Arch. Pathol. Lab. Med., 1989, 113; 1239. – 30. *Welch K.* i wsp.: JAMA, 1984, 252, 1152.

31. *Wilkes M.S.* i wsp.: Lancet, 1988, 1, 85. – 32. *Wilkes M.S.* i wsp.: Arch. Pathol. Lab. Med., 1988, 1, 85. – 33. WHO; załącznik do meldunku nr 3 w 51 – 26/03/1993.

Adres: Zakład Immunopatologii Państwowego Zakładu Higieny,  
00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24