

Caratteristiche istologiche dell'epatite C nei pazienti candidati al trapianto renale

F. Fabrizi^{1,5}, D. Carter², G. Danovitch¹, V. Dixit¹, A. Conrad⁴, L. Artinian¹, V. Peacock³, A. Wilkinson¹, C. R. Lassman², P. Martin¹

¹Departments of Medicine, ²Pathology & ³Laboratory Medicine, ⁴UCLA School of Medicine, National Genetics Institute, Los Angeles, CA - USA

⁵Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Lecco, Lecco - Italia

Riassunto

Background. L'infezione da virus dell'epatite C (HCV) è frequente nei pazienti in lista per il trapianto renale; tuttavia, il suo significato clinico rimane controverso. Non esiste al momento informazione dettagliata riguardo le caratteristiche istologiche dell'epatite C in questa popolazione.

Scopo. Abbiamo studiato le caratteristiche istopatologiche dell'epatite C in un'ampia popolazione di candidati al trapianto renale ed abbiamo investigato la possibile associazione tra l'istologia epatica e le caratteristiche demografiche, cliniche e virologiche di tali pazienti.

Metodi. Trentasette pazienti sieropositivi per anticorpi anti-HCV affetti da insufficienza renale cronica (IRC) ed indirizzati al UCLA Medical Center, Los Angeles per trapianto di rene o rene/fegato durante il periodo 1992-1997 sono stati inclusi prospetticamente nello studio e sottoposti a biopsia epatica. Sono state misurate le caratteristiche virologiche dell'infezione da HCV (genotipo e livelli di viremia HCV). Abbiamo analizzato i dati mediante analisi multivariata tramite modello di regressione logistica: età, sesso, razza, genotipo e viremia HCV, livello di IRC (in terapia conservativa o dialisi periodica), durata dell'infezione da HCV, abuso di alcool, AST/ALT, eziologia di IRC ed insufficienza epatica clinicamente manifesta sono stati inseriti nel modello come variabili indipendenti; il punteggio relativo alle caratteristiche istologiche dell'epatite C è stato incluso come variabile dipendente.

Risultati. Tutti i pazienti hanno mostrato alterazioni istopatologiche epatiche. L'analisi mediante regressione logistica ha evidenziato che il danno istologico epatico era associato ($p=0.0017$) in modo indipendente con il livello di IRC; la severità del danno istologico epatico, all'analisi univariata, era significativamente maggiore nei pazienti con IRC in terapia conservativa rispetto ai dializzati. Tutti i dializzati mostravano attività necro-infiammatoria lieve o moderata; la maggioranza (22/28=79%) presentava fibrosi, tre (3/28=11%) cirrosi conclamata. Trentuno (84%) di 37 pazienti sono stati testati mediante PCR, 25 (81%) di 31 erano viremici, la viremia HCV media era 10.9×10^5 copie/ml. I genotipi HCV più frequenti erano 1a (8/24=33%) e 1b (7/24=29%), seguiti dal genotipo 2b (3/24=12%).

Conclusioni. Tutti i pazienti anti-HCV positivi in lista per trapianto renale presentavano lesioni istologiche epatiche. La severità del danno epatico era maggiore nei pazienti con IRC in terapia conservativa rispetto ai dializzati. Tutti i pazienti dializzati presentavano attività necro-infiammatoria lieve o moderata; la fibrosi era frequente e tre (11%) avevano cirrosi. Non abbiamo osservato relazione tra le caratteristiche virologiche di HCV e l'istologia epatica. Ulteriori studi con biopsie epatiche seriate sono indicati dopo il trapianto renale al fine di valutare l'evoluzione di tali lesioni indotta dalla terapia immunosoppressiva. Sugeriamo l'inclusione della biopsia epatica nella valutazione del paziente HCV-positivo candidato al trapianto renale.

PAROLE CHIAVE: Biopsia epatica, Epatite C, Candidati al trapianto renale, Viremia HCV, Genotipo HCV

Histologic characteristics of hepatitis C in renal transplant candidates

ABSTRACT: Background. Although hepatitis C virus (HCV) infection is common in renal transplant candidates, its clinical significance remains controversial in this population. No detailed information is available about the histological consequences of HCV infection in these patients.

Aim. We evaluated the features on liver biopsy induced by chronic HCV in a large population of renal transplant candidates and investigated the presence of an association between histopathological changes and host- and virus-related factors in this group.

Methods. Thirty-seven patients seropositive for anti-HCV antibody with chronic renal failure (CRF) and referred to UCLA Medical Center for kidney or kidney/liver transplantation during the period 1992-1997 were included. A multivariate analysis by logistic regression model was performed: age, gender, race, HCV load and genotype, CRF level, AST/ALT activity, duration of HCV infection, underlying nephropathy and alcohol abuse were independent variables; liver histology score was assumed as dependent variable.

Results. Liver disease was present in all HCV-infected patients. Logistic regression analysis revealed that the histological damage was independently ($P=0.0017$) associated with CRF level; the severity of liver damage, as shown by univariate analysis, was significantly higher in CRF patients not requiring dialysis than in the dialysis population. All patients on dialysis showed mild or moderate necro-inflammatory activity; the majority (22/28=79%) of these individuals had fibrosis, three (3/28=11%) dialysis patients had established cirrhosis. Thirty-one (84%) of 37 patients were tested by PCR, 25 (81%) of these 31 patients had detectable HCV RNA in serum, and the mean HCV load among viremic patients was 10.9×10^5 copies/mL. The most frequent HCV genotypes were 1a (8/24=33%) and 1b (7/24=29%), followed by genotype 2b (3/24=12%).

Conclusions. Liver histologic lesions were observed in all HCV-infected patients awaiting renal transplantation. The severity of the histologic damage observed by liver biopsy was lower in dialysis than predialysis CRF patients. All dialysis patients had mild or moderate necro-inflammatory changes; fibrosis was frequent, with 11% of patients presenting cirrhosis. No relationship between liver histology changes and virological features of HCV was apparent. Further studies with repeat liver biopsies after kidney transplantation to observe the evolution of HCV-related liver disease following immune suppressive therapy are indicated. We suggest to include liver biopsy in the evaluation of the HCV-infected renal transplant candidate. (*Giorn It Nefrol* 1999; 16: 307-14)

KEY-WORDS: Liver biopsy, Hepatitis C, Renal transplant candidates, HCV viremia, HCV genotype
