

Epatopatia e infezione da virus dell'epatite B nei pazienti in dialisi: Studio trasversale

F. Fabrizi¹, S. Bisegna², S. Mangano³, G. Alongi⁴, P. Colucci¹, S. Finazzi¹, A.F. De Vecchi¹, C. Ponticelli¹

Divisioni di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore¹, IRCCS, Milano e Ospedali di Melegnano², Gallarate³, Zingonia⁴

Riassunto

Premesse. L'infezione da virus dell'epatite B è un problema tuttora attuale nei Centri Dialisi in tutto il mondo. Nei Centri Dialisi dei paesi industrializzati è stato possibile ridurre drasticamente la frequenza dei pazienti HBsAg positivi; viceversa, nei paesi in via di sviluppo la diffusione di HBV nei Centri Dialisi è ancora elevata. Il significato clinico della positività per HBsAg nella popolazione in dialisi non è stato, a nostro avviso, indagato in maniera esauriente.

Scopo e metodi. Abbiamo effettuato uno studio trasversale multicentrico in 464 pazienti in dialisi periodica; abbiamo misurato i livelli di aminotransferasi ed abbiamo valutato la possibilità di una potenziale associazione tra danno epatocellulare (espresso dai valori di aminotransferasi) ed una serie di parametri demografici, virologici e clinici.

Risultati. Nella popolazione allo studio, la frequenza di HBsAg era 8.2% (38/464); nel gruppo dei pazienti HBsAg positivi, la frequenza dell' HBeAg era 20.6% (7/34). Ventidue su 26 (84.6%) pazienti HBsAg positivi sono risultati positivi alla ricerca di HBV DNA nel siero mediante Amplicor HBV Monitor™ Test. I pazienti HBsAg positivi avevano livelli di transaminasi significativamente più elevati rispetto ai pazienti dializzati HBsAg negativi: GOT (AST) 25.1±29.9 vs 16±21.5 UI/L (p=0.001), e GPT (ALT) 31.3±52.5 vs 17.7±21.9 UI/L (p=0.0006). Nel gruppo dei pazienti HBsAg positivi, coloro che avevano intensa replicazione virale in atto (presenza di HBeAg nel siero) avevano livelli di transaminasi più alti rispetto ai pazienti HBeAg negativi: GOT, 42.3±43.6 vs 22.4±27.3 UI/L (p=0.097) e GPT, 49.41±54.7 vs 29.17±55.76 UI/L (NS) rispettivamente. Abbiamo effettuato una analisi multivariata mediante modello di regressione multipla su tutta la popolazione studiata ed abbiamo trovato associazione indipendente e significativa tra HBsAg e GOT (p=0.0089) e GPT (p=0.0159). L'età anagrafica è risultata correlata in modo indipendente e positivo con i valori di GPT (p=0.01).

Conclusioni. I pazienti HBsAg positivi hanno presentato livelli medi di transaminasi più elevati rispetto ai pazienti HBsAg negativi anche se sempre nel range dei valori normali per la popolazione generale. La positività per HBsAg si è rivelata fattore predittivo di aumentati livelli di aminotransferasi nei pazienti in dialisi. Tra i pazienti dializzati HBsAg positivi, quelli con attiva replicazione virale sembravano avere le più evidenti manifestazioni biochimiche di danno epatocellulare. Sono in corso altri studi volti a dettagliare ulteriormente l'epatopatia da HBV in dialisi.

PAROLE CHIAVE: Epatite B, Transaminasi, Aminotransferasi, Dialisi, Viremia HBV

Viremia of hepatitis B virus and transaminase levels in dialysis patients

Background. Control of spread of HBV infection in dialysis units in developed countries has been one of the major advances in managing end-stage renal disease (ESRD). Patients with chronic HBV, however, continue to enter the population pool of dialysis patients and transplant candidates. The clinical significance related to the presence of HBsAg in serum of dialysis patients has not been completely understood.

Aim and methods. We collected demographic, biochemical and virological data from a large (n=464) population of patients on maintenance dialysis. This was done to assess the influence of virological and host factors on hepatocellular

damage, as shown by serum aminotransferase activity.

Results. The frequency of HBsAg positivity in our dialysis population was 8.2 % (38/464); the rate of HBsAg positive patients showing HBe antigen was 20.6% (7/34). Twenty-two (84.6%) of 26 HBsAg positive patients showed detectable HBV DNA in serum by Amplicor HBV Monitor™ Test. HBsAg positive patients had serum aminotransferase activity significantly higher than HBsAg negative individuals; GOT (AST) 25.1 ± 29.9 vs. 16 ± 21.5 UI/L ($p=0.001$), and GPT (ALT) 31.3 ± 52.5 vs. 17.7 ± 21.9 UI/L ($p=0.034$). In the subset of HBsAg positive dialysis patients, those in the replicative phase (HBeAg positive) had aminotransferase activity higher than HBeAg negative individuals, AST, 42.3 ± 43.6 vs. 22.4 ± 27.3 UI/L ($p=0.097$) and ALT, 49.41 ± 54.7 vs. 29.17 ± 55.76 UI/L (NS) respectively. We did a multivariate analysis by standard least square model on the entire patient group and we found independent and significant association between detectable HBsAg in serum and AST ($p=0.0089$) and ALT ($p=0.0159$) values. There was an independent and significant relationship between age and ALT ($p=0.01$).

Conclusions. In our study group, HBsAg positive patients on dialysis had serum aminotransferase activity significantly higher than that measured in HBsAg negative individuals. However, mean transaminase levels in HBsAg positive patients on dialysis were below the upper limit of normal for the reference range of healthy controls. HBsAg positive dialysis patients with active viral replication showed the greatest liver damage. Studies are in progress to understand further HBV-related liver disease in dialysis population. (*G Ital Nefrolog* 2002; 19: 149-54)

KEY WORDS: Hepatitis B, Transaminase, Aminotransferase, Dialysis, HBV DNA