

Role of immune activation and microbial traslocation in liver disease progression in HIV/HCV co-infected ARV-naïve patients with high CD4+ count (Abs 936)

G Marchetti, A Cozzi-Lepri, G. M. Bellistri, E Merlini, F Ceccherini-Silberstein, A De Luca, A Antinori, A Castagna, M Puoti, A d'Arminio Monforte for the Icona Foundation Study Group

E' stato recentemente provato che la traslocazione microbica (MT) è il fattore principalmente responsabile dell'iperattivazione immunitaria (IA) sistemica, ed è stato osservato il ruolo patogenetico della traslocazione microbica nell'immunodeficienza HIV-mediata in pazienti HIV+ con elevate conte CD4, con possibili ricadute clinico-terapeutiche.

I tessuti epatici, ed in particolare i macrofagi (cellule di Kupffer) sono interessati direttamente dalla traslocazione microbica, poiché i lipopolisaccaridi (LPS) liberi si legano alle cellule di Kupffer e dando inizio alla catena di segnali pro infiammatori che stimolano la produzione di citochine responsabili principali di danno epatico.

Sulla base di tale razionale Marchetti e coll hanno voluto indagare se la traslocazione microbica giochi un ruolo indipendente nella progressione di patologie epatiche in pazienti HIV+, coinfecti, con alta conta di CD4 (> 200 cellule/mmc), naive alla terapia ARV e con livelli di ALT \leq 200 IU/L. L' end point dello studio determinare le associazioni tra i biomarkers e il tempo intercorso prima della determinazione di A) ALT > 200 IU/L e B) Fib-4 > 1.45, nei pazienti coinfecti.

Sono stati determinati i biomarker indicativi di traslocazione microbica (LPS, sCD14) e di attivazione immunitaria (IL-6, TNF α) in tutta la popolazione dello studio (303 pazienti); inoltre, in un subset di pazienti sono stati determinati anche CD8+, CD38+, HLA-DR+. I valori mediani di MT e IA sono stati confrontati tra i pazienti infetti del solo HIV (241) e quelli coinfecti con virus epatitici (127 soggetti).

L'analisi multivariata, condotta secondo il modello di regressione di Cox, ha dimostrato che i pazienti coinfecti presentavano un livello di LPS mediano superiore rispetto al braccio dei soli HIV+, sebbene non si raggiungesse la significatività statistica. Sono stati osservati 21 eventi di innalzamento delle ALT e 18 di incremento di Fib-4, e nessun decesso per cause epatiche. Nessun biomarker mostrava un'associazione indipendente con l'innalzamento delle ALT > 200 IU/L nell'analisi multivariata; ciò nondimeno, i pazienti con valori di TNF α maggiori della mediana, mostravano un rischio di progressione 2 volte superiore, pur non essendo statisticamente significativo ($p=0.20$).

Anche per ciò che concerne il rischio di innalzamento del Fib >1.45, il TNF α era l'unico biomarker associato ad una più veloce progressione della patologia epatica.

Gli Autori concludono che i pazienti coinfecti HIV/epatiti, naive alla ARV, tendono ad avere un livello maggiore di LPS rispetto ai soggetti con la sola infezione da HIV, suggerendo un ruolo della MT nella patogenesi della patologia epatica. E che un rilascio eccessivo di TNF α sembra essere associato ad una più veloce progressione della malattia.

<http://www.retroconference.org/2011/PDFs/936.pdf>