

62. Žuškin E, Mustajbegović J, Schachter EN, Kern J. Respiratory symptoms and ventilatory function in confectionery workers. *Br J Ind Med* 1994; 51:435.
63. Žuškin E, Schachter EN, Kanceljak B, Mustajbegović J, Witek TJ. Immunological and respiratory reaction in workers exposed to organic dusts. *Int Arch Occup Environ Health* 1994;66:317–24.
64. Žuškin E, Kanceljak B, Schachter EN, Witek TJ, Maayani S, Goswami S, Marom Z, Rienzi N. Immunological findings in hemp workers. *Environ Res* 1992;59:350–61.
65. Žuškin E, Valić F, Bouhuys A. Effects of wool dust on respiratory function. *Am Rev Respir Dis* 1976;114:705–9.
66. Žuškin E, Mustajbegović J, Schachter EN, Kern J, Rienzi N, Goswami S, Marom Z, Maayani S. Respiratory function in poultry workers and pharmacologic characterization of poultry dust extract. *Environ Res* 1995;70: 11–9.
67. Žuškin E, Schachter EN, Mustajbegović J, Kern J, Bradić V. Respiratory findings in workers not exposed to air pollutants. *JOEM* 1996;38:912–9.
68. Qanjer PhH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Vernault JC. Lung volumes and forced expiratory flows. Report of the Working Party »Standardization of Lung Function Tests«. European Community for Steel and Coal. *Eur Respir J* 1993;(Suppl. 16):5–40.
69. Qanjer Ph. Standardized lung function testing. Report of Working Party on »Standardization of Lung Function Tests« of the European Community for Coal and Steel. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983;(Suppl.19): 1–95.
70. Žuškin E, Bouhuys A. Protective effect of disodium cromoglycate against airway constriction induced by hemp dust extract. *J Allergy Clin Immunol* 1976;57:473–9.
71. Žuškin E, Duncan PG, Douglas JS. Pharmacological characterization of extracts of coffee dust. *Br J Ind Med* 1983;40:193–8.
72. Žuškin E, Kanceljak B, Schachter EN, Schachter EN, Witek TJ, Maayani S, Goswami S, Marom Z, Rienzi N. Immunological findings in hemp workers. *Environ Health* 1992;59:350–61.
73. Žuškin E, Kanceljak B, Skurić Z, Pokrajac D, Schachter EN, Witek TJ, Maayani S. Immunological and respiratory findings in spice-factory workers. *Environ Res* 1988;47:95–108.
74. Žuškin E, Kanceljak B, Schachter EN, Witek TJ, Marom Z, Goswami S, Maayani S. Immunological and respiratory changes in soy bean workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1991;63:15–20.
75. Schachter EN, Žuškin E, Buck MG, Maayani S, Marom Z, Goswami S, Rienzi N. Pharmacologic characterization of wool dust extract in isolated guinea pig trachea. *Environ Res* 1995;69:90–5.
76. Žuškin E, Kanceljak B, Schachter EN, Mustajbegović J, Goswami S, Maayani S, Marom Z, Rienzi N. Immunological and respiratory findings in swine farmers. *Environ Res* 1991;56:120–30.
77. Rylander R. Bacterial toxins and the etiology of byssinosis. *Chest* 1981; 79(suppl.):34–8.
78. Beritić-Stahuljak D, Žuškin E, Valić F, Mustajbegović J. *Medicina rada, Medicinska naklada, Zagreb, 1998;85–9.*

CIJEPLJENJE PROTIV HEPATITISA B NA KRONIČNOJ HEMODIJALIZI

VACCINATION AGAINST HEPATITIS B ON CHRONIC HAEMODIALYSIS

VEDRAN KOVAČIĆ, MILENKA ŠAIN, VALENTINA VUKMAN*

Deskriptori: Hemodijaliza; Kronično bubrežno zatajenje – terapija, imunologija; Cijepljenje – metode; Cjepiva protiv hepatitisa B – dozaža; Hepatitis B – prevencija

Sažetak. Bolesnici na kroničnoj hemodijalizi (BKHD) slabije reagiraju na cijepljenje površinskim antigenom hepatitisa B virusa (HbsAg), a razlozi za to leže u slabijem imunom odgovoru kod takvih bolesnika. Danas je predloženo nekoliko modifikacija tog cijepljenja koje može poboljšati odgovor u nereaktora. Odgovor na cijepljenje rekombinantnim cjepivom protiv HBV-a slabiji je kod onih BKHD koji su starije dobi, imaju šećernu bolest, slabije nutritivne pokazatelje te kod njih treba razmotriti neke od alternativnih shema cijepljenja protiv hepatitisa B, osobito intradermalne sheme.

Descriptors: Renal dialysis; Kidney failure, chronic – therapy, immunology; Vaccination – methods; Hepatitis B vaccines – administration and dosage; Hepatitis B – prevention and control

Summary. Patients on chronic haemodialysis (PCHD) respond less well to vaccination with recombinant hepatitis B virus superficial antigen (HbsAg) because of immunity disorders in uraemic patients. Today many schemes and vaccination modification for nonresponding PCHD are proposed. The reaction on vaccination with HbsAg is weaker in those PCHD who had diabetes, older age and insufficient nutritive parameters. In those patients some alternative schemes of vaccinating for nonresponding PCHD must be considered, especially one of the proposed intradermal ways of vaccine inoculation.

Liječ Vjesn 2003;125:156–158

Bolesti jetre izazvane virusom hepatitisa B (HBV) velik su problem u populaciji bolesnika na kroničnoj hemodijalizi (BKHD). Načini infekcije HBV-om su prijenos od bolesnika na bolesnika u jedinicama za hemodijalizu, transfuzije krvi te infekcije zbog ponovne uporabe dijalizatora.¹ Iako je incidencija hepatitisa B – površinskog antigena (HbsAg)-pozitivnih BKHD svakim danom sve manja (zbog bolje procijepljenosti, boljih mjera zaštite, rjeđeg davanja transfuzija zbog uporabe eritropoetina), ona ipak iznosi u zapadnim zemljama oko 0,1% uz prevalenciju HbsAg-pozitivnih BKHD oko 1,2%.² U zemljama u razvoju ti su postotci veći, kao i u onim jedinicama za dijalizu gdje je manje od pola BKHD cijepljeno cjepivom pro-

tiv hepatitisa B. Problem je i postojanje okultnih HBV infekcija koje ostaju serološki neprepoznate, HBV genom se može naći u mononuklearima krvi, a takvih je infekcija na jedinicama za hemodijalizu oko 7,5%.³ Preporučuje se stoga cijepljenje svih BKHD, kao i osoblja u dijalitičkim centrima. Cijepljenje se danas provodi rekombinantnim cjepivom (npr. *Engerix B*).^{4,5}

* Centar za turističku i domicilnu hemodijalizu, Dom zdravlja Trogir (Vedran Kovačić, dr. med.; Milenka Šain, dr. med.; Valentina Vukman, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. V. Kovačić, Centar za turističku i domicilnu hemodijalizu, Dom zdravlja Trogir, A. Stepinca 17, 21220 Trogir
Primljeno 6. studenoga 2001., prihvaćeno 22. svibnja 2003.

Već duže vrijeme zapažena je činjenica da su BKHD (kao i uremični bolesnici koji još nisu na programu dijalize) slabiji reaktori na to cjepivo u odnosu na opću populaciju zbog oslabljenog imunološkog odgovora. Naime, na cijepljenje protiv HBV-a reagira oko 98% opće populacije, i to na niže doze cjepiva, a samo oko 70% BKHD (iako su cijepljeni dvostrukim dozama cjepiva).⁶ Oni BKHD koji reagiraju na cjepivo protiv HBV-a imaju nižu razinu protutijela i kraće vrijeme održavanja razine protutijela u odnosu na opću populaciju.⁴ Današnje su preporuke da se BKHD cijepi dvostruko višim dozama cjepiva nego opća populacija (40 µg rekombinantnog HbsAg intramuskularno u razmacima 0, 1, 2 i 6 mjeseci uz dodatne doze u slučaju pada razine protutijela).⁷ Razina protutijela (HbsAt) u krvi smatra se zaštitnom ako je viša od 10 i. j./l. Ima mišljenja po kojima ta razina u BKHD mora biti puno viša, čak iznad 100 i. j./l, a tu razinu protutijela dosegne još manji postotak BKHD, oko 54%.⁸ Nereaktori na cjepivo protiv hepatitisa B (oni BKHD koji su cijepljeni s najmanje 4×40 µg HbsAg, a nakon cijepljenja razina protutijela im je niža od 10 i. j./l) velik su problem u populaciji BKHD zbog opasnosti od infekcije virusom hepatitisa B. Postoje neujednačeni stavovi oko postupka s takvim bolesnicima te je predložen niz postupaka koji mogu dovesti do serokonverzije.⁹

Rasprava

Nedovoljno BKHD odgovora na cijepljenje, pa ako i postoji odgovor (razina HbsAt > 10 i. j./l), on je nestalan, a razina HbsAt ima sklonost padu. Zato je u BKHD predložena shema cijepljenja dvostrukim dozama cjepiva (40 µg HbsAg).¹⁰ Dvostruke doze cjepiva primjenjuju se i u imunodeficientne populacije, npr. kroničnih alkoholičara, kako bi odgovor na cjepivo bio što bolji.¹¹ Unatoč dvostrukim dozama, postotak reaktora BKHD koji su cijepljeni intramuskularno uobičajenom shemom od 40 µg HbsAg 0, 1, 2, 6 mjeseci u objavljenim studijama bio je samo do 70%.¹² Kad bi se primjerice BKHD cijepili dozama i po shemi cijepljenja za opću populaciju (0, 1, 6 mjeseci po 20 µg HbsAg), postotak reaktora bio bi još manji i iznosio bi oko 60%.¹³ BKHD slabije odgovaraju na cijepljenje protiv HBV-a zbog oslabljenog imunološkog odgovora. Tako primjerice BKHD koji slabo reagiraju na rekombinantni HbsAg slabo reagiraju i na cijepljenje protiv tetanusa i influenice.¹⁴ Slabljenje imuniteta, osobito staničnog, osobina je uremije pri čemu su poremećene mnoge funkcije T-limfocita.¹⁵ Iako postoji smanjenje broja B i T-limfocita u krvi, funkcija T-limfocita je više oštećena vjerojatno zbog njihove hiperstimulacije.¹⁶ Hiperstimulacija T-limfocita odigrava se na membrani dijalizatora, ali je pokazano da i uremični nedijalizirani bolesnici imaju smanjenu funkciju T-limfocita, kao i nestanak γδ-T-limfocita zbog apoptoze (koja je još veća u BKHD).¹⁷ Uremički toksini imaju ključni utjecaj na pad imuniteta u BKHD, kao i hiperaktivacija T-limfocita na membranama dijalizatora, imunosupresivni utjecaji intracelularnog aluminija u imunokompetentnim stanicama i povišena razina PTH u krvi.^{18,19} Dokazano je da je nereaktivnost na cijepljenje rekombinantnim HbsAg povezana sa sljedećim imunološkim osobinama: smanjen broj receptora na CD4 T-limfocitima, njihov oslabljeni proliferativni odgovor na izlaganje HbsAg, njihov manji broj receptora za interleukin (IL) 1 b i IL-6, smanjena količina IL-2, interferona γ, IL-4 te atehzijskih molekula u serumu.²⁰

Danas su predložene mnoge modificirane sheme cijepljenja kojima se kod BKHD koji ne odgovaraju na uobičajen način cijepljenja preporučena za BKHD, može poboljšati odgovor na cijepljenje HbsAg. Najčešće predlagani način je intradermalni put unošenja HbsAg umjesto uobičajenog intramuskularnog načina inokulacije cjepiva. HbsAg se tim načinom cijepljenja unosi intradermalno u količini od 5 do 20 µg u različitim vre-

menkim razmacima (od jedanput na mjesec do jedanput na tjedan, 5–12 doza), postignuta razina protutijela viša je i postojanija nego ona dobivena cijepljenjem intramuskularnim putem, a spol i dob ne utječu na takvo cijepljenje.^{21–24} Takav način cijepljenja je i jeftiniji jer se rabi manja količina cjepiva.²² Dokazano je da se dodavanjem nekih imunomodulatora i citokina može također poboljšati odgovor na cijepljenje protiv hepatitisa B: γ-interferona,²⁵ timopentina,²⁶ interleukina 2,²⁷ stimulacijskog čimbenika kolonija makrofaga i granulocita.²⁸ Odgovor na cijepljenje poboljšava i inokulacija većeg dijela HBV-genoma koji sadržava pre-S2-protein.²⁹ Predloženo je i cijepljenje uremičara u ranoj fazi bolesti dok se nije započelo s programom hemodijalize, zbog pretpostavke da u ranoj fazi uremije postoji bolji odgovor na cijepljenje.³⁰ Pretpostavljeno je i da cijepljenje uz davanje cinka (budući da je manjak cinka povezan s imunosupresijom, a smanjenje koncentracije cinka u krvi je često u BKHD) može poboljšati odgovor na cijepljenje protiv HBV-a, ali rezultati ne ohrabruju.³¹

Mnogi su čimbenici povezani s uspješnosti cijepljenja rekombinantnim HbsAg-om. Tako je pokazano da žene bolje odgovaraju na cijepljenje od muškaraca.⁸ BKHD sa šećernom bolešću kao i stariji BKHD (iznad 65 godina) slabiji su reaktori na cijepljenje.^{21,32,33} Bolesnici koji se liječe peritonejskom dijalizom imaju slabiji odgovor na navedeno cijepljenje nego oni koji se liječe hemodijalizom.³⁴ Za bolesnike s većom koncentracijom PTH u krvi pokazan je slabiji imunološki odgovor, ali nije pokazan i slabiji odgovor na cijepljenje HbsAg-om.³³ Postoje dokazi da MHC status ima ulogu u reakciji na cijepljenje, npr. pokazano je da BKHD s HLA A2 bolje odgovaraju na cijepljenje rekombinantnim HbsAg-om, a oni s HLA DR3, DR7 i DQ2 su slabiji reaktori.³⁵ Jedna je studija pokazala veću učestalost HLA A1, B8, DR3, DR7 i DQ2 u nereaktora na to cijepljenje.²⁰ Količina eritropoetina u liječenju anemije ne utječe na HbsAt stvorena cijepljenjem, što nije u skladu sa spoznajama da eritropoetin djeluje na poboljšanje imunološkog statusa u BKHD.^{35,36} Dosadašnji rezultati govore da infekcija HCV-om negativno utječe na odgovor postignut cijepljenjem rekombinantnim HbsAg-om.^{8,37} Ipak, ima studija koje govore da HCV-antigenemija ne utječe na takvo cijepljenje.³⁸ Pokazano je da malnutricija (mjerena kao koncentracija albumina, prealbumina i predijalizne ureje u krvi ili mjerena antropometrijski) negativno utječe na cijepljenje rekombinantnim HbsAg-om.^{33,39}

Zaključno, možemo očekivati slabiji odgovor na cijepljenje kod onih BKHD koji imaju šećernu bolest, starije su životne dobi i slabijih su nutritivskih pokazatelja. Kod tih bolesnika prije započinjanja cijepljenja Engerix-om B trebalo bi razmotriti jednu od alternativnih shema cijepljenja, prije svega jednu od predloženih intradermalnih shema. Unatoč spoznajama o učinkovitosti intradermalne inokulacije HbsAg-a, nijedan dijalički centar u Republici Hrvatskoj nije priopćio takav način cijepljenja svojih nereaktora!

LITERATURA

- Hung KY, Chen WY, Yang CS, Lee SH, Wu DJ. Hepatitis B and C in hemodialysis patients. *Dial Transplant* 1995;24(3):135–6,138,139.
- Propst T, Propst A, Lhotka K, Vogel W, König P. Reinforced intradermal hepatitis B vaccination in hemodialysis patients is superior in antibody response to intramuscular or subcutaneous vaccination. *Am J Kidney Dis* 1998;32(6):1041–5.
- Oesterreicher C, Hammer J, Koch U, Pfeffel F, Sunder-Plasmann G, Petermann D i sur. HBV and HCV genome in peripheral blood mononuclear cells in patients undergoing chronic hemodialysis. *KidneyInt* 1995; 48(6):1967–71.
- Buti M, Viladomiu L, Jardi R, Olmos A, Rodriguez JA, Bartolome J i sur. Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 1992;12(3):144–7.
- Johnson DW, Fleming SJ. The use of vaccines in renal failure. *Clin Pharmacokinet* 1992;22(6):434–46.

6. *Palmovic D, Crnjakovic-Palmovic J.* Vaccination against hepatitis B: Results of the analysis of 2000 population member in Croatia. *Eur J Epidemiol* 1994;10(5):541-7.
7. *Marangi AL, Giordano R, Montanaro A, De Padova F, Schiavone MG, Dongiovanni G.* Hepatitis B virus infection in chronic uremia: long-term follow-up of a two-step integrated protocol of vaccination. *Am J Kidney Dis* 1994;23(4):537-42.
8. *Navarro JF, Teruel JL, Mateos ML, Marcen R, Ortuno J.* Antibody level after hepatitis B vaccination in hemodialysis patients: Influence of hepatitis C virus infection. *Am J Nephrol* 1996;16(2):95-7.
9. *Zannolli R, Morgese G.* Hepatitis B vaccine: Current issues. *Ann Pharmacother* 1997;31(9):1059-67.
10. *Mitwalli A.* Responsiveness to hepatitis B vaccine in immunocompromised patients by doubling the dose scheduling. *Nephron* 1996;73(3):417-20.
11. *Rosman AS, Basu P, Galvin K, Lieber CS.* Efficacy of a high and accelerated dose of hepatitis B vaccine in alcoholic patients: A randomized clinical trial. *Am J Med* 1997;103(3):217-22.
12. *Rault R, Freed B, Nespor S, Bender F.* Efficacy of different hepatitis B vaccination strategies in patients receiving hemodialysis. *ASAIO J* 1996;41(3):717-9.
13. *Docci D, Cipolloni PA, Mengozzi S, Baldrati L, Capponcini C, Feletti.* Immunogenicity of a recombinant hepatitis B vaccine in hemodialysis patients: A two-year follow-up. *Nephron* 1992;61(3):352-3.
14. *Girndt M, Pletsch M, Kohler H.* Tetanus immunization and its association to hepatitis B vaccination in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1995;26(3):454-60.
15. *Zeltzer E, Bernheim J, Korzets Z, Rathaus M, Mekori YA, Hershkoviz R.* Diminished adhesion of CD4+ T cells from dialysis patients to extracellular matrix and its components fibronectin and laminin. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12(12):2618-22.
16. *Deenitchina SS, Ando T, Okuda S, Kinukawa N, Hirakata H, Nagashima Ai sur.* Cellular immunity in hemodialysis patients: A quantitative analysis of immune cell subsets by flow cytometry. *Am J Nephrol* 1995;15(1):57-65.
17. *Matsumoto Y, Shinzato T, Takai I, Nishimoto A, Nakai S, Sakai T i sur.* Peripheral deletion of gd T cells in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(11):2861-6.
18. *Kisters B, Lugerling N, Neumann S, Spieker C, Barenbrock M, Muller Ci sur.* B and T-lymphocyte aluminum concentrations in controls and in patients on regular hemodialysis treatment. *Trace Elem Electrocytes* 1997;14(4):169-72.
19. *Kaneko T, Osone E, Hayama N, Lino Y, Terashi A.* T-cell activation modified by parathyroid hormone (PTH) in patients with end-stage renal disease. *Clin Nephrol* 1997;48(6):353-8.
20. *Stachowski J, Pollok M, Barth C, Maciejewski J, Baldamus CA.* Non-responsiveness to hepatitis B vaccination in haemodialysis patients: Association with impaired TCR/CD3 antigen receptor expression regulating co-stimulatory processes in antigen presentation and recognition. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9(2):144-52.
21. *Vlassopoulos D, Arvanitis D, Lilis D, Hatjiyannakos D, Louizou K, Hadjiconstantinou V.* Complete success of intradermal vaccination against hepatitis B in advanced chronic renal failure and hemodialysis patients. *Renal Fail* 1997;19/3:455-60.
22. *Fabrizi F, Andrulli S, Bacchini G, Corti M, Locatelli F.* Intradermal versus intramuscular hepatitis B re-vaccination in non-responsive chronic dialysis patients: A prospective randomized study with cost-effectiveness evaluation. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12(6):1204-11.
23. *Chang PC, Schrandt-van der Meer AM, Van Dorp WT, Van Leer E.* Intracutaneous versus intramuscular hepatitis B vaccination in primary non-responding haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(1):191-3.
24. *Waite NM, Thomson LG, Goldstein MB.* Successful vaccination with intradermal hepatitis B vaccine in hemodialysis patients previously nonresponsive to intramuscular hepatitis B vaccine. *J Am Soc Nephrol* 1995;5(11):1930-4.
25. *Quiroga JA, Castillo I, Porres JC, Casado S, Saez F, Gracia Martinez M et al.* Recombinant gamma-interferon as adjuvant to hepatitis B vaccine in hemodialysis patients. *Hepatology* 1990;12(4):661-3.
26. *Donati D, Gastaldi L.* Controlled trial of thymopentin in hemodialysis patients who fail to respond to hepatitis B vaccination. *Nephron* 1988;50(2):133-6.
27. *Meuer SC, Dumann H, Meyer zum Buschenfelde KH, Kohler H.* Low-dose interleukin-2 induces systemic immune responses against HbsAg in immunodeficient non-responder to hepatitis B vaccination. *Lancet* 1989;1(8628):15-8.
28. *Kapoor D, Aggarwal SR, Singh NP, Thakur V, Sarin SK.* Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor enhances the efficacy of hepatitis B virus vaccine in previously unvaccinated haemodialysis patients. *Viral Hepat* 1999;6(5):405-9.
29. *Haubitz M, Ehlerding G, Beigel A, Heuer U, Hemmerling AE, Thoma HA.* Clinical experience with a new recombinant hepatitis-B vaccine in previous non-responders with chronic renal insufficiency. *Clin Nephrol* 1996;45(3):180-2.
30. *Seaworth B, Drucker J, Starling J, Drucker R, Stevens C, Hamilton J.* Hepatitis B vaccines in patients with chronic renal failure before dialysis. *J Infect Dis* 1988;157(2):332-7.
31. *Holtkamp W, Brodersen HP, Thiery J.* Zinc supplementation and hepatitis B vaccination in chronic hemodialysis patients. *Trace Elem Electrocytes* 1995;12(1):32-5.
32. *El-Reshaid K, Al-Mufti S, Johnny KV, Sugathan TN.* Comparison of two immunization schedules with recombinant hepatitis B vaccine and natural immunity acquired by hepatitis B infection in dialysis patients. *Vaccine* 12(3):223-8.
33. *Fernandez E, Betriu MA, Gomez R, Montoliu J.* Response to the hepatitis B virus vaccine in haemodialysis patients: Influence of malnutrition and its importance as a risk factor for morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(8):1559-63.
34. *Khan AN, Bernardini J, Rault RM, Piraino B.* Low seroconversion with hepatitis B vaccination in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dial Int* 1996;16(4):370-3.
35. *Peces R, De La Torre M, Alcazar R, Urra JM.* Prospective analysis of the factor influencing the antibody response to hepatitis B vaccine in hemodialysis patients. *Nefrologia* 1997;17(1):73-80 (sažetak).
36. *Bryl E, Mysliwska J, Debska-Slizien A, Rachon D, Bullo B, Lizakowski S.* The influence of recombinant human erythropoietin on tumor necrosis factor α and interleukin-10 production by whole blood cell cultures in hemodialysis patients. *Artif Organs* 1998;22(3):177-81.
37. *Navarro JF, Teruel JL, Mateos M, Ortuno J.* Hepatitis C virus infection decreases the effective antibody response to hepatitis B vaccine in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1994;41(2):113-6.
38. *Cheng CH, Huang CC, Leu ML, Chiang CY, Wu MS, Lai PC.* Hepatitis B vaccine in hemodialysis patients with hepatitis C viral infection. *Vaccine* 15(12-13):1353-7.
39. *Lombardi M, Pizzarelli F, Righi M, Cerrai T, Dattolo P, Nigrelli S.* Hepatitis B vaccination in dialysis patients and nutritional status. *Nephron* 1992;61(3):266-8.