

ΒΚ Νεφροπάθεια σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού: Αντιμετώπιση-Έκβαση

Μ.Δαρεμά¹, Θ.Πέννα², Ι.Μπέλλος², Ι.Τσουμπού, Π.Τσούτσουρα²,
Γ.Λιάπης³, Ι.Ν. Μπολέτης², Σ. Μαρινάκη²

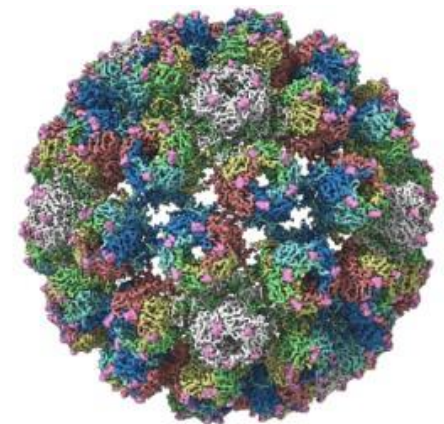
¹Νεφρολογικό Τμήμα «Α. Μπίλλης», ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

²Κλινική Νεφρολογίας & Μεταμόσχευσης Νεφρού, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «Λαϊκό»

³Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «Λαϊκό»

BK polyomavirus

- Μικρός (30-45nm) DNA ιός με εικοσαεδρική δομή
- Πρωτολοίμωξη στην παιδική ηλικία κι έπειτα δια βίου φορεία στα κύτταρα των νεφρικών σωληναρίων και του ουροθηλίου
- Η CD4+ και CD8+ T κυτταρική ανοσία καταστέλλει την ενεργοποίηση του ιού σε ανοσοεπαρκή άτομα



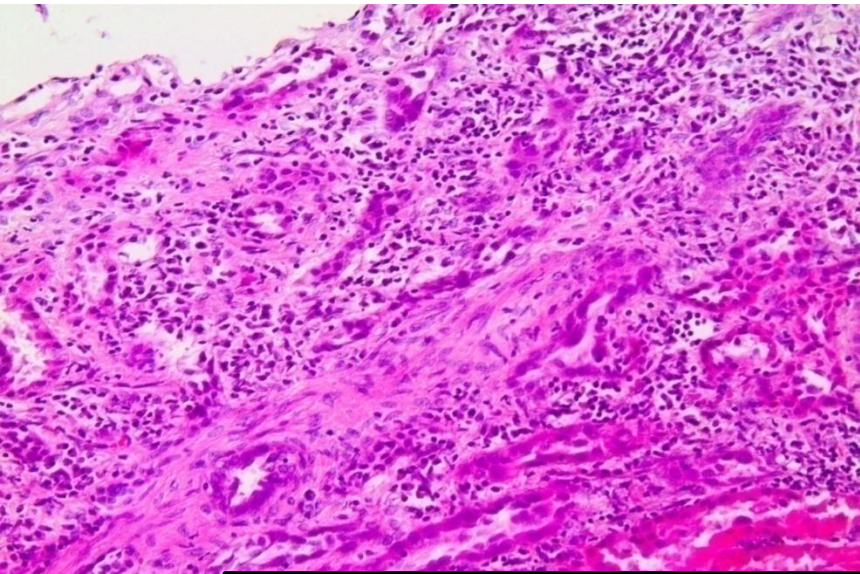
BKV infection spectrum

- Possible BKPyV-nephropathy: high-level urine BKPyV loads defined as BKPyV-DNAuria >10 million copies/mL (c/mL; or equivalent) or decoy cells or PyV virions by electron microscopy, but undetectable plasma BKPyV-DNAemia
- Probable BKPyV-nephropathy: plasma BKPyV-DNAemia >1000 c/mL (or equivalent) sustained for >2 wk
- **Presumptive BKPyV-nephropathy: plasma BKPyV-DNAemia >10.000 c/mL (or equivalent)**
- **Biopsy-proven BKPyV-nephropathy: detection of compatible cytopathic effects plus immunohistochemistry and a specific diagnostic test identifying BKPyV as opposed to JC polyomavirus (JCPyV)**

BK nephropathy

Patients with

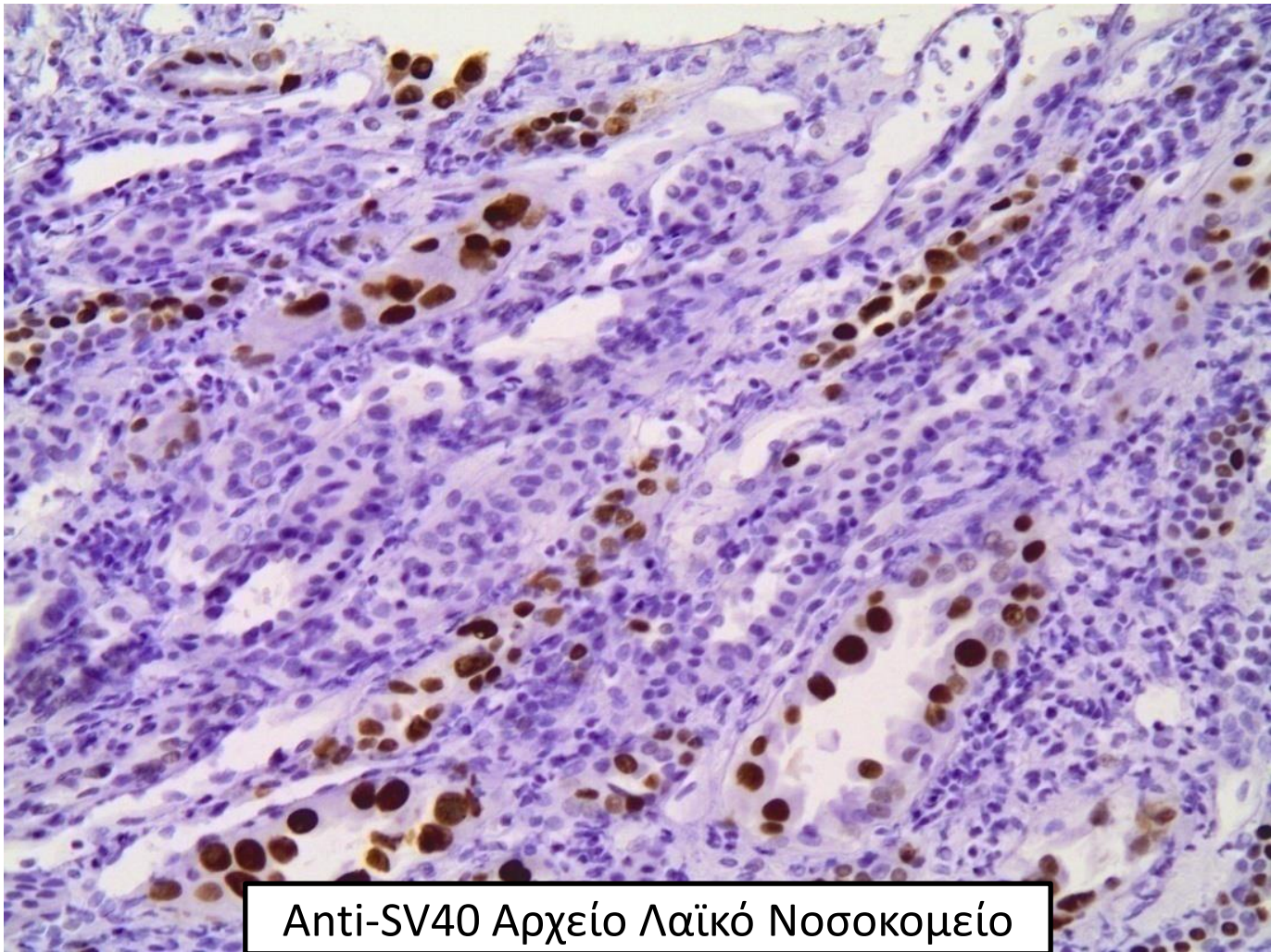
- BKPyV-DNAemia loads persisting >1000 copies/mL,
- BKPyV-DNAemia loads exceeding 10.000 copies/mL (or equivalent)
- Biopsy-proven BKPyV-nephropathy



Αρχείο Λαϊκό Νοσοκομείο



Αρχείο Λαϊκό Νοσοκομείο



Anti-SV40 Αρχείο Λαϊκό Νοσοκομείο

Υλικό και μέθοδοι

- Αναδρομική μελέτη ασθενών-μαρτύρων
- Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού από ζώντα ή αποβιώσαντα δότη από 1/2005 έως 6/2023 στο Γ.Ν.Α «Λαϊκό»
- Συμπεριλήφθηκαν συνολικά 190 ασθενείς – οι 97 είχαν ΒΚ νεφροπάθεια
- Εξομοίωση 1:1 βάσει ηλικίας, φύλου και χαρακτηριστικών της μεταμόσχευσης

BK νεφροπάθεια

Η παρουσία ιαιμίας >10.000 copies/ml για τουλάχιστον ένα μήνα με συνοδό επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας

ή

Η ιστολογικά τεκμηριωμένη BK νεφροπάθεια με βιοψία νεφρού

Σκοπός της μελέτης

Θεραπευτική
αντιμετώπιση
των ασθενών με
BK νεφροπάθεια

Έκβαση νεφρικής
μεταμόσχευσης σε
ασθενείς με BK
νεφροπάθεια

Συγκριτική μελέτη
της έκβασης της
νεφρικής
λειτουργίας σε
σχέση με ομάδα
ελέγχου

Δημογραφικά χαρακτηριστικά

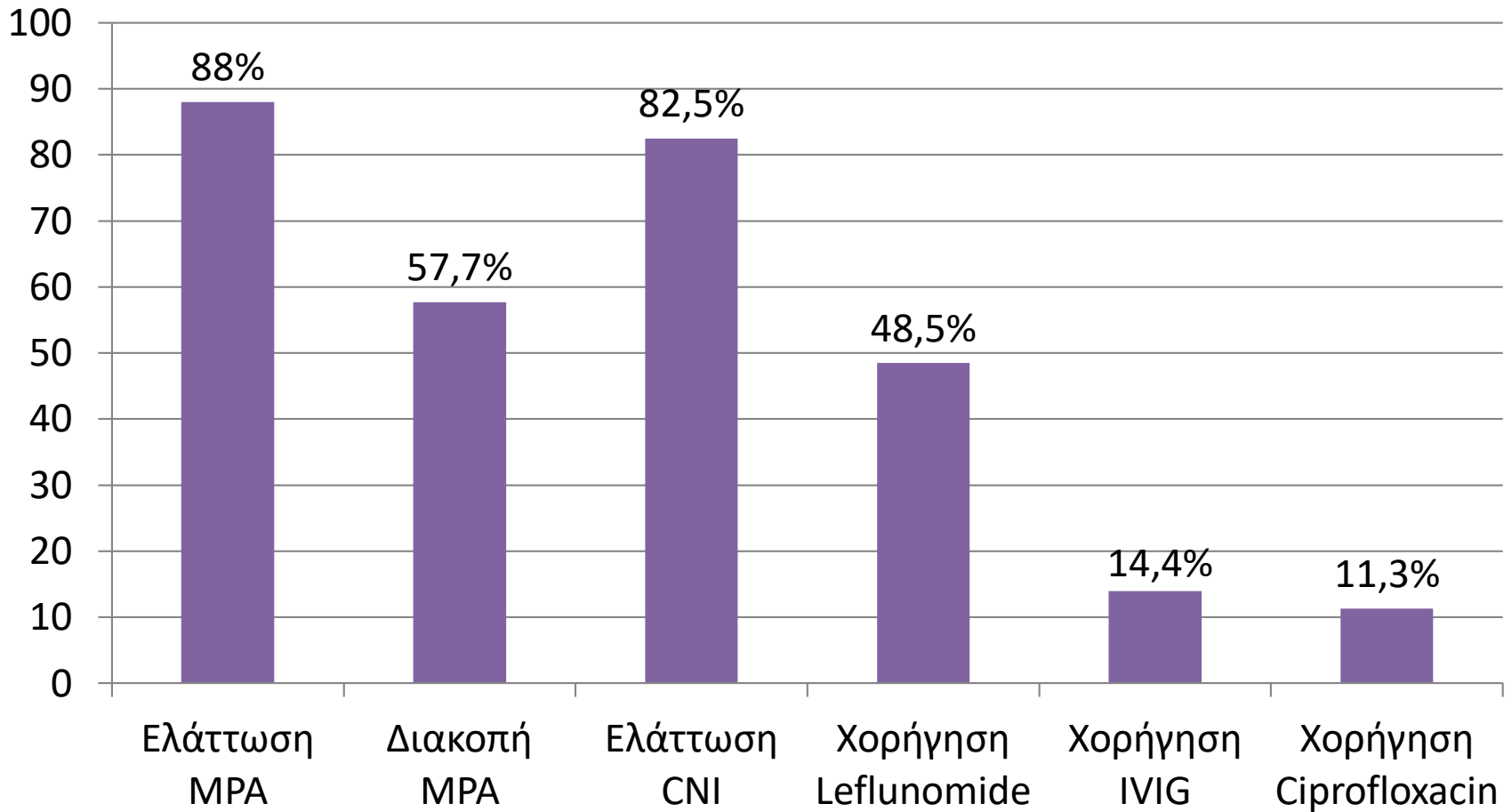
Variables	BK group	Control	p-value
Donor age (y)	58 [48-63]	57 [46-65]	0,732
Donor sex (M)	35 (36,1%)	40 (43%)	0,408
Deceased donor	44 (45,4%)	42 (45,2%)	1
Cold ischemia time (h)	15 [12-17,5]	16[14-18]	0,199
Recipient age (y)	47 [38-58]	47 [38-57]	03862
Previous transplantation	12 (12,4%)	11(11,8%)	1
Primary disease			
<i>Glomerular disease</i>	31(31,9%)	39(41,9%)	0,331
<i>Polycystic kidney disease</i>	12 (12,4%)	12(12,9%)	
<i>Diabetes mellitus</i>	10 (10,3%)	6 (6,5%)	
Dialysis vintage (m)	46 [13,5-97,5]	43 [10-86]	
Hypersensitized	4 (4,1%)	6 (6,3%)	
HLA mismatches	3 [3-4]	3[2-3]	0,009
ABO incompatility	13 (13,4%)	8 (8,6%)	0,410
Pre-formed DSAs	20 (20,6%)	11 (11,2%)	0,140
DGF	24 (24,75%)	28 (30,1%)	0,533
ATG therapy	15 (15,5%)	14 (15,1%)	1
Plasma exchange therapy	21 (21,6%)	23 (24,7%)	0,740
Rituximab therapy	25 (25,8%)	17 (18,3%)	0,285
History of rejection	20 (20,6%)	9 (9,7%)	0,062
Any anti-rejection therapy	15 (15,5%)	11 (11,2%)	0,465

Αποτελέσματα

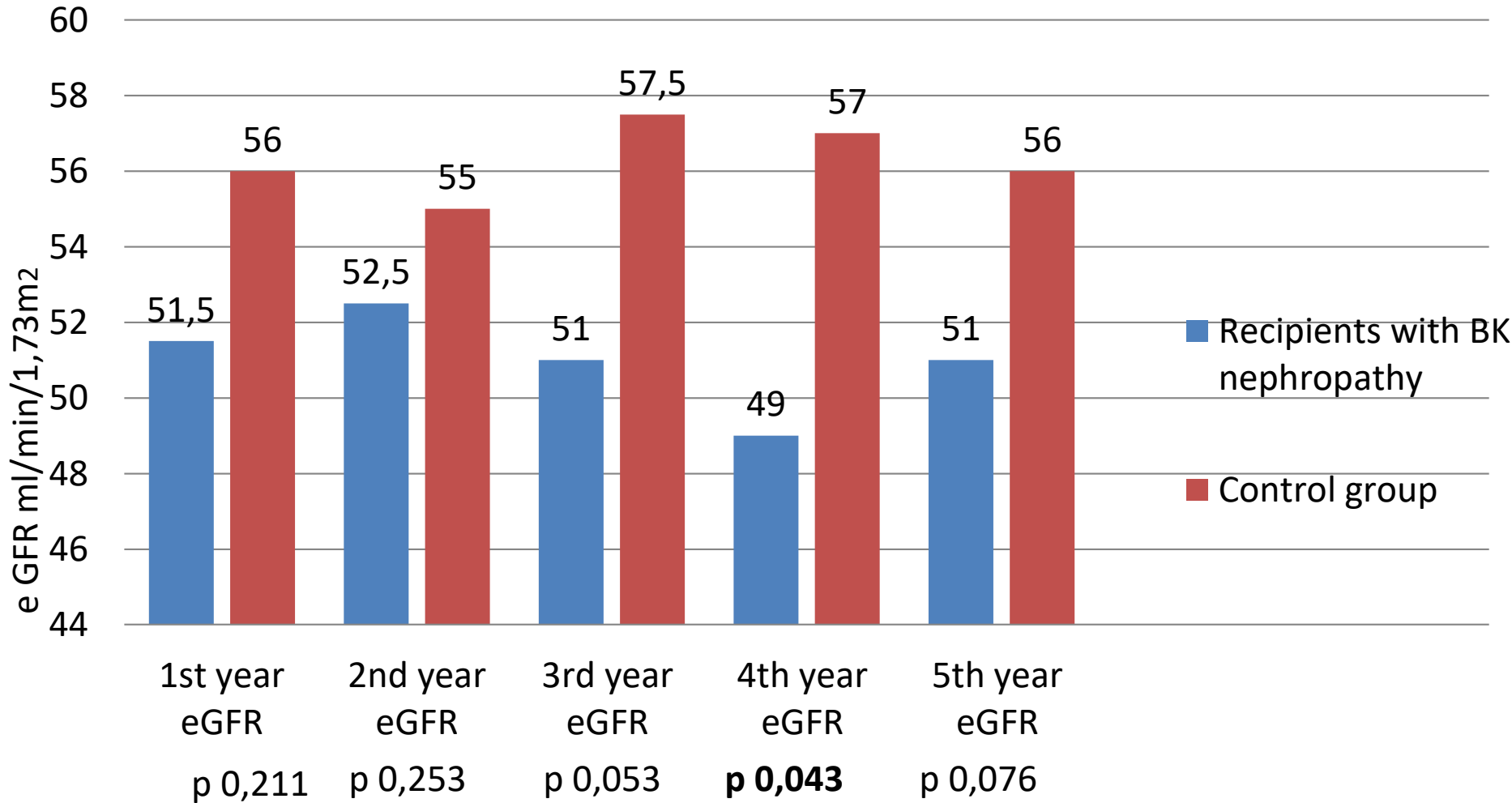
BK λοίμωξη

- Μέσος χρόνος εμφάνισης DNAemia από τη μεταμόσχευση: 3 μήνες [2-5]
- Ιστολογικά τεκμηριωμένη BK νεφροπάθεια σε 34 ασθενείς (35,1%)
- Συνυπάρχουσα απόρριψη σε 21 ασθενείς (21,6%)

Θεραπευτική αντιμετώπιση



Νεφρική έκβαση



Νεφρική έκβαση

- 5 (5,1%) ασθενείς εμφάνισαν οξεία απόρριψη εντός 6 μηνών από τη διάγνωση της ΒΚ νεφροπάθειας
- 5 (5,1%) ασθενείς εμφάνισαν *de novo* DSAs vs 4 (4,3%) της ομάδας ελέγχου
- Ο κίνδυνος απώλειας του μοσχεύματος ήταν σημαντικά μεγαλύτερος στους ασθενείς με ΒΚ νεφροπάθεια (8% vs. 0%, **p=0,007**)

Δυσμενέστερη έκβαση

1. Ασθενείς με PCR-BK >100.000copies/mL

Kidney function	Maximum BK viremia		
	1,000-10,000 IU/ml	10,000-100,000 IU/ml	>100,000 IU/ml
1 st year eGFR(ml/min/1.73 m ²)	-5.73 (-19.41; 7.94)	-6.62 (-15.44; 2.19)	-2.71 (-9.82; 4.39)
2 nd year eGFR (ml/min/1.73 m ²)	6.39 (-8.09; 20.87)	-4.73 (-14.53; 5.07)	-4.99 (-12.76; 2.79)
3 rd year eGFR (ml/min/1.73 m ²)	4.53 (-11.66; 20.72)	-7.31 (-18.09; 3.47)	-8.44 (-17.24; 0.37)
4 th year eGFR (ml/min/1.73 m ²)	-13.42 (-34.05; 7.22)	0.90 (-10.96; 12.76)	-11.25 (-20.35; -2.16)
5 th year eGFR (ml/min/1.73 m ²)	-4.86 (-29.33; 19.62)	-11.49 (-25.56; 2.57)	-7.06 (-17.28; 3.15)

Data represent β coefficients (95% confidence intervals). The control group represents the reference group.

Δυσμενέστερη έκβαση

2. Ιστολογικά τεκμηριωμένη ΒΚΝΝ

Kidney function	Biopsy-proven BK nephropathy	
	Yes	No
1 st year eGFR(ml/min/1.73 m ²)	-6.35 (-15.07; 2.36)	1.94 (-4.93; 8.82)
2 nd year eGFR (ml/min/1.73 m ²)	-10.94 (-20.35; -1.53)	-0.36 (-7.88; 7.16)
3 rd year eGFR (ml/min/1.73 m ²)	-15.57 (-25.73; -5.41)	0.70 (-7.67; 9.08)
4 th year eGFR (ml/min/1.73 m ²)	-14.85 (-25.53; -4.17)	1.53 (-7.68; 10.75)
5 th year eGFR (ml/min/1.73 m ²)	-7.71 (-20.11; 4.69)	4.82 (-5.69; 15.32)

Data represent β coefficients (95% confidence intervals). The control group represents the reference group.

Bold text indicates statistical significance (p -value < 0.05).

Δυσμενέστερη έκβαση

3. Συνυπάρχουσα οξεία απόρριψη

Kidney function	Concomitant acute rejection	
	Yes	No
1 st year eGFR(ml/min/1.73 m ²)	-12.41 (-22.37; -2.45)	1.61 (-4.86; 8.08)
2 nd year eGFR (ml/min/1.73 m ²)	-15.07 (-25.63; -4.50)	0.18 (-6.96; 7.32)
3 rd year eGFR (ml/min/1.73 m ²)	-11.33 (-24.02; 1.37)	4.39 (-3.62; 12.40)
4 th year eGFR (ml/min/1.73 m ²)	-6.27 (-20.29; 7.74)	6.79 (-1.87; 15.46)
5 th year eGFR (ml/min/1.73 m ²)	-9.74 (-24.77; 5.28)	6.00 (-3.65; 15.66)

Data represent β coefficients (95% confidence intervals). The control group represents the
Bold text indicates statistical significance (p -value<0.05).

Συμπεράσματα

- Η ΒΚ νεφροπάθεια μπορεί να επιφέρει μη αντιστρεπτές βλάβες στο νεφρικό μόσχευμα
- Η μείωση της ανοσοκαταστολής, ως πρώτη θεραπευτική παρέμβαση, ενέχει τον κίνδυνο εμφάνισης *de novo* DSAs και απόρριψης
- Είναι απαραίτητη η θέσπιση πρωτοκόλλων για την αποτελεσματική θεραπεία της ΒΚ νεφροπάθειας

Ευχαριστώ πολύ