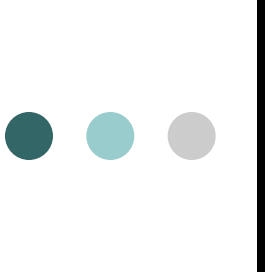




BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK NEFROLOJİ

9. ULUSAL ÇOCUK NEFROLOJİ KONGRESİ
KASIM, 2016



PEDİATRİK RENAL TRANSPLANT HASTALARINDA POLYOMAVİRUS BK ENFEKSİYONU

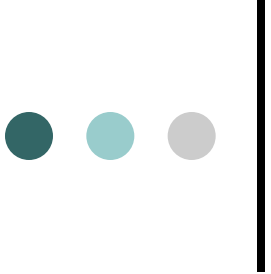
Begüm Avcı¹, Esra Baskın¹, Kaan Güllerođlu¹, Özlem Kazancı¹, Zafer Ecevit², Handan Özdemir³, Gökhan Moray⁴, Mehmet Haberal⁴

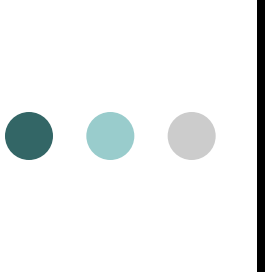
¹Başkent Üniversitesi Pediatrik Nefroloji, Ankara, Türkiye

²Başkent Üniversitesi Pediatrik Enfeksiyon, Ankara, Türkiye

³Başkent Üniversitesi Patoloji, Ankara, Türkiye

⁴Başkent Üniversitesi Genel Cerrahi, Ankara, Türkiye

- 
- Renal transplant hastalarında enfeksiyon en önemli komplikasyonlardan biri
 - Direkt ya da indirekt yol ile greft sağ kalımı etkilemekte
 - Polyomavirus BK
 - renal transplantasyon sonrası en yaygın enfeksiyonlardan biri
 - en önemli greft kaybı nedenlerinden biri

- 
- Geniş çaplı kohort çalışmasının NAPRTCS (North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies) kayıt verilerine göre;
 - BKV nefropati prevalansı %4,6
 - %24 greft kaybı

Smith JM et al. BK virus nephropathy in pediatric renal transplant recipient: an analysis of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies registry. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 1037-42



- BKV enfeksiyonu risk faktörleri;

- Alıcı seronegativite durumu

Sood P et al. Donor and recipient BKV-specific IgG antibody and posttransplantation BKV infection: a prospective single center study. Transplantation 2013; 95: 896-902

- Yüksek doz immunsupresif tedavi (poliklonal indüksiyon tedavisi)

Smith JM et al. BK virus nephropathy in pediatric renal transplant recipient: an analysis of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies registry. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 1037-42

- Üreter epiteline zarar veren faktörler (kalıcı üreteral stent)

Kayler L et al. Ureteral stent placement and BK viremia in kidney transplant recipients. Transpl Infect Dis 2013; 15: 202-7



- AMAÇ;

- BKV enfeksiyon ;

virüri±viremi±virus nefropatisi

- İnsidans

- Klinik özellikleri

- Risk faktörleri



Materyal ve Metodlar

- Retrospektif
- 122 pediatrik renal transplantasyon hastası (66 erkek, 56 kız)
- verileri dosyadan tarandı
- Demografik veriler, böbrek yetmezlik etyolojisi, donör tipleri



Materyal ve Metodlar

- 1., 3., 6., 9., 12. ve 18., 24. ay ve kreatinin yüksekliğinde polyoma BK idrar ve serum kantitatif polimeraz zincir reaksiyon testi
- Viremi ve greft disfonksiyonu saptanan hastalara böbrek biyopsisi yapıldı; BK virus nefropatisi



Materyal ve Metodlar

- Polyoma BK enfeksiyonu olan (BK(+), n=10, 6 erkek/4 kız)
- polyoma BK enfeksiyonu olmayan (BK(-), n=112, 60 erkek/52 kız)
- risk faktörleri değerlendirmesi
 - Kronik böbrek yetmezliği etyolojileri
 - Donör tipi
 - İmmünespresif tedavileri
 - Üreteral stent
 - Akut rejeksiyon episodları
 - Eşlik eden viral enfeksiyon
 - Glomerüler Filtrasyon değeri
 - Greft kaybı



Materyal ve Metodlar

- Çalışmamızda tedavi;
- İmmünsupresif doz azaltılması (%50)
- Leflunomid (40 mg/gün)
- Sidofovir (0,25-1 mg/kg/doz)
- IVIG (2 gr/kg)

Hastaların Demografik Verileri

Erkek cinsiyet	66 (%54)
Böbrek Yetmezlik Etiyolojisi	
CAKUT	41 (%33.6)
Kalıtsal	26 (%21.3)
Glomerülonefrit	35 (%28.7)
Vasküler/sistemik	4 (%3,3)
Diğer/Bilinmeyen	16 (%13,1)
Donör	
Canlı	99 (%81,1)
Kadavra	23 (%18,9)
Nakil Ortalama Yaşı (ay)	153.59±56.88
Nakil sonrası ortalama izlem süresi (ay)	43.82±29.68
İmmünyosüpresif Tedavi	
Takrolimus+MMF+steroid	83 (%68)
Siklosporin+MMF+steroid	37 (%30,3)
Diğer	2 (%1,6)



Sonuçlar

- Nakil ortalama yaşı 153.59 ± 56.88 ay
- BKV enfeksiyonu; 10 hasta (%8,19)
- BKV virüri; 10 hasta (%100)
- BKV viremi; 7 hasta (%70)
- BKV nefropati; 4 hasta (%40)
- BKV enfeksiyonu ortalama 10. ayda saptandı (1-24. ay)



Sonuçlar

- BKV enfeksiyonu
 - 5 hasta asemptomatik
 - 5 hasta greft disfonksiyonu
 - serum kreatinin değerinin bazal değerinden %20 ve üzerinde artış göstermesi
- Viremi+ greft disfonksiyonu
 - Böbrek biyopsisi
 - *BKV nefropati (n=4), (%3,3)*



Sonuçlar

- BKV Nefropati (n=4)
Akut humoral rejeksiyon (n=3)
- BKV Nefropati (n=4)
Greft kaybı (n=2), (%1,6)
Akut humoral rejeksiyon+
Tedavi devam etmekte (n=1)
Akut humoral rejeksiyon+
FSGS hastalık rekürrensi+



Sonuçlar

- Tedavi alan hastaların viremisi tedavinin ilk 6 ayında düzeldi (polyoma BK serum (-))
- %66 düzelme
- nefropati olanlarda düzelme %25
- Greft kaybı (n=2) (*BKV+*, %20)

BK(+) hastaların verileri

Hasta no	Nakil yaşı (ay)	cinsiyet	BK (+) (ay)	BK (+) Kre (mg/dl)	virüri	viremi	BK Nefropati	leflunamid	sidofovir	IVIG	GFR 3.Yıl ml/dk/1,73 m ²
1	71	E	24	1,39	+	-	-	-	-	-	15
2	79	K	24	0,53	+	+	-	+	+	-	142
3	228	K	4	1,4	+	+	-	+	+	-	114
4	219	E	24	1,25	+	-	-	+	+	-	90
5	168	K	11	1,8	+	+	-	+	+	-	63
6	180	E	1	1,2	+	-	+/-	+	+	-	110
7	23	E	2	1,4	+	+	+ (evreB)	+	+	-	75
8	246	E	3	3,02	+	+	+ (evreB)	+	+	+	9
9	180	E	3	3,1	+	+	+ (evreB)	+	+	+	11
10	178	K	12	2,75	+	+	+ (evreB)	+	+	+	37



Sonuçlar

- BKV enfeksiyonu risk faktörleri;
 - Cinsiyet, transplantasyon yaşı
 - donör tipi
 - böbrek yetmezlik etyolojisi
 - immunsupresif tedavi
 - üreteral stent
 - akut rejeksiyon
 - eşlik eden viral enfeksiyon
- greft kaybı

BK(+) Risk faktörleri

	BK+ (n=10)	BK- (n=112)	P değeri
Erkek cinsiyet	6 (%60)	60 (%53,6)	>0.05
Alıcı yaşı (ay)	157.37±74.3	153.2±55.4	>0.05
Kadavra donör	2 (%20)	21 (%18,5)	>0.05
CAKUT	7 (%70)	34 (%30,3)	<0,05
Üreteral stent	3 (%30)	29 (%25,8)	>0,05
İmmünespresif Tedavi			
Takrolimus	8 (%80)	75 (%66,9)	>0,05
Siklosporin	2 (%20)	35 (%31,2)	>0,05
Diğer immünespresif	0	2 (%1,7)	>0,05

BK(+) Risk faktörleri

Greft kaybı

	BK (+) (n=10)	BK (-) (n=112)	<i>p</i>
Akut Rejeksiyon	3 (%30)	32 (%28,5)	>0.05
Viral enfeksiyon (EBV)	1 (%10)	4 (%3,5)	>0,05
Viral enfeksiyon (CMV)	4 (%40)	13(%11,6)	=0,013 (<i>r</i> : 0,225)
Greft Kaybı	2 (%20)	11 (%9,8)	>0.05

Glomerüler Filtrasyon Hızı

	BK (+) (n=10)	BK (-) (n=112)	<i>p</i>
GFR (1.yıl) ml/dk/1.73m ²	73.65±40.08	89.88±28.60	=0.10
GFR (3.yıl) ml/dk/1.73m ²	69.18±41.11	85.52±30.61	=0.23

Tartışma

- Çalışmamızda
 - BKV enfeksiyon insidansı; %8.19
 - BKV nefropati insidansı; %3.3
- "Pediatrik renal transplant hastalarında BK Virus enfeksiyonu"
 - BKV enfeksiyon insidansı; %26

Santovena AZ et al. BK Virus Infection in Pediatric Renal Transplantation. Transplantation Proceedings, 2015; 47, 62-66

- Geniş çaplı kohort çalışması (NAPRTCS)
 - BKV nefropati insidansı; %4.6

Smith JM et al. BK virus nephropathy in pediatric renal transplant recipient: an analysis of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies registry. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 1037-42

Tartışma

- Çalışmamızda
 - BKV virüri; 10 hasta (%8,19)
 - BKV viremi; 7 hasta (%5,7)
 - BKV nefropati; 4 hasta (%3,2)
- Geniş çaplı kohort çalışması (NAPRTCS)
 - BKV virüri; %18-%33
 - BKV viremi; %6-%16
 - BKV nefropati; %2-%8

Smith JM et al. BK virus nephropathy in pediatric renal transplant recipient: an analysis of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies registry. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 1037-42

- Erişkin çalışması
 - BKV viremi; %15,7
 - BKV nefropati; %11

Pakfetrah JM et al. Frequency of Polyomavirus BK infection in kidney transplant patients suspected to nephropathy. Int J Organ Transplant Med 2015;6(2):77-84

Tartışma

- Çalışmamızda; BKV (+) liği ortalama 10. ay

- Literatürde BKV enfeksiyonu erken dönemde

Santovena AZ et al. BK Virus Infection in Pediatric Renal Transplantation. Transplantation Proceedings, 2015;47,62-66

Ginevri F et al. Prospective monitoring of polyomavirus BK replication and impact of pre-emptive intervention in pediatric kidney recipients. Am J Transplant, 2007;7:2727-35

- Erişkin prospektif kohort çalışması; geç dönem BKV enfeksiyonu

Sood P et al. Management and outcome of BK viremia in renal transplant recipients: a prospective single-center study. Transplantation 2012;94:814-21

- Çalışmamızda 24. ayda BKV enfeksiyonu olan üç hasta+, ikisi; viruri

Tartışma

○ Çalışmamızda tedavi

- %66 düzelme, nefropati olanlarda düzelme %25

○ Immunsupresif doz azaltılması

Schaub S et al. Am J Transplant, 2010;10:2615-23

Santovena AZ et al. Transplantation Proceedings, 2015;47,62-66

El Ansary M et al. Transplant Infectious Disease, 2016;18,529-37

○ Leflunomid

Nesselhauf N et al. J Nephropathol, 2016;5(1):34-37

Faguer S et al. Transpl Int, 2007;20(11):962-9

○ Sidofovir

Hymes LC et al. Pediatr Transplant 2006; 10:920-922.

Araya CE et al. Pediatr Transplant 2006;10:32-37.

Sharma AP et al. Pediatr Transplantation 2009;13:123-129

○ IVIG

Sharma AP et al. Pediatr Transplantation 2009;13:123-129

Sener A et al. Transplantation 2006;81:117-120.

Tartışma

- Çalışmamızda

- Trasplantasyon yaşı; fark yok

- <8 yaş; risk faktörü

Dharnidharka V et al. Transplantation, 2009;87,1019-26

El Ansary M et al. Transplant Infectious Disease, 2016;18,529-37

- Donör tipi; fark yok

- Kadavra; risk faktörü

Smith JM et al. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 1037-42

Dharnidharka V et al. Transplantation, 2009;87,1019-26

Sood P et al. Transplantation 2012;94:814-21

- Üreteral stent; fark yok

- Üroepitel hasarı: üreteral stent; risk faktörü

Sood P et al. Transplantation 2012;94:814-21

Kayler L et al. Transplant Infectious Disease, 2013;15,202-207



Tartışma

- Çalışmamızda
- Akut rejeksiyon; fark yok
- Akut rejeksiyon ; risk faktörü

Hassig A et al. Transplant Infectious Disease, 2014;16,44-54

- Immunsupresif tedavi; **tacrolimus**; fark yok
- Tacrolimus; risk faktörü

Hirsch HH et al. Am J Transplant, 2012. Epub 2012/11/10

- Eşlik eden viral enfeksiyon;
- **CMV**; risk faktörü

Schmitz M et al. Clin Nephrol, 2003;60,125-129

Esmaili H et al. J Renal Inj Prev, 2016;5(1),12-16



SONUÇ

- BKV enfeksiyonu pediatrik renal transplant hastalarında yaygın
- BKV nefropatisi gelişen hastalarda tedaviye rağmen greft kaybı gelişim oranı yüksek
- BK viremi, tedavi ile replikasyon önlenmekte; erken dönemde saptanması ve tedavisi; düzenli aralıklarla kontrol
ÖNEMLİ!!!