

Nefropatia da Poliomavirus BK nel trapianto renale: 2 casi con espressione clinica diversa e revisione della letteratura

R. Bonofiglio¹, T. Papalia¹, M.C. Caroleo², G. Mazzucco³, C. Merlino⁴, M. Bergallo⁴, C. Giraldi⁵, D. Perugini⁵, R. De Stefano⁶, R. Iuele⁶, N. De Napoli¹

¹ U.O. Nefrologia, Dialisi, Trapianto, Azienda Ospedaliera Annunziata di Cosenza

² Dipartimento Farmacobiologico, UNICAL, Arcavacata, Rende, Cosenza

³ Dipartimento Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università degli studi di Torino, Torino

⁴ Dipartimento di Sanità Pubblica e Microbiologia, S.C.D.U. Virologia, Univerisità degli Studi di Torino, Torino

⁵ Servizio Virologia, Azienda Ospedaliera Annunziata di Cosenza

⁶ Servizio Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera Annunziata di Cosenza, Cosenza

Riassunto

Introduzione. La nefropatia da polioma virus BK rappresenta una causa importante di nefrite interstiziale con perdita del rene trapiantato (1, 2).

Descrizione casi clinici. Due pazienti con trapianto renale da cadavere trattati rispettivamente con tacrolimus e Micofenolato Mofetile (MMF) e ciclosporina e MMF svilupparono un deterioramento della funzione renale otto e dodici mesi dopo il trapianto. La biopsia renale mostrava nel primo paziente un significativo infiltrato interstiziale con segni di tubulite che imponevano una terapia antirigetto con boli ev di steroidi. Dopo i boli si assisteva ad un drammatico ulteriore incremento della creatinina plasmatica che suggeriva una rivalutazione della biopsia nel sospetto di una nefrite interstiziale da polioma virus BK (BKV). Infatti, una più accurata rilettura confermava il sospetto di infezione da BKV per la presenza di inclusioni intranucleari dell'epitelio delle cellule tubulari e marcato denudamento delle membrane basali tubulari. Il successivo screening in entrambi i casi confermava la presenza di *decoy cells* nelle urine, mentre l'analisi immunistochemica delle biopsie renali era positiva per l'antigene SV40. Pertanto, veniva fatta diagnosi di nefrite interstiziale da polioma virus BK che nel primo paziente si era espressa con un andamento clinico più aggressivo, probabilmente per il rinforzo della terapia immunosoppressiva dovuta ai boli di steroidi per l'errata diagnosi di rigetto interstiziale.

Il decorso clinico pre-trapianto del primo paziente che era caratterizzato da una nefropatia di base con proteinuria non accertata istologicamente, dalla presenza di una cospicua diuresi residua pre-trapianto, dall'asimmetria dei due reni nativi e dalla presenza di un'intolleranza glicidica, ci ha indotto ad ipotizzare un ruolo fondamentale dei reni nativi quali serbatoio virale.

Conclusioni. Pur riconfermando il ruolo decisivo della terapia immunosoppressiva e del rene del donatore quali concause fondamentali per la riattivazione del polioma virus, riteniamo non si possa prescindere da un possibile ruolo attivo dei reni nativi. Infatti, l'ormai documentato ruolo del genoma SV40 nella patogenesi della glomerulosclerosi focale e la segnalazione di nefropatia da polioma in pazienti non trapiantati, potrebbe accreditare il ruolo dei reni nativi quale importante serbatoio virale in grado di favorire la nefropatia in pazienti immunocompromessi quali i trapiantati di rene.

PAROLE CHIAVE: Poliomavirus, Nefrite interstiziale BK virus, Ricevente trapianto renale

Polyomavirus BK nephropathy in renal transplant: 2 cases with different clinical expressions and review of the literature

Introduction. Polyomavirus BK nephropathy is emerging as a significant cause of interstitial nephritis and allograft dysfunction (1-2).

Case report. Two patients with renal transplants from cadaveric kidneys were treated with Tacrolimus plus Mycophenolate Mofetil (MMF) and Cyclosporine plus MMF, respectively. Their renal function gradually deteriorated eight to twelve months after the transplant. The renal biopsy of the first patient showed signs of significant interstitial tubulite, which necessitated the anti-rejection therapy with intravenous steroid pulses. After the pulses there was an additional dramatic increase in plasmatic creatinine, which suggested a reevaluation of the kidney biopsy because of suspected Polyomavirus BK (BKV) nephropathy. In fact, after a more careful review, the suspicion of BKV infection was confirmed by the presence of intranuclear inclusions of tubular epithelium cells and marked denudation of the tubular basal membrane. The subsequent screening in both cases confirmed the presence of decoy cells in the urine, while the immunohistochemical analysis of the renal biopsy was strongly positive for the SV40 antigen. Our diagnosis was that of interstitial nephritis due to Polyomavirus BK that, in the first patient, was expressed by more aggressive clinical progress, probably due to enhanced immunosuppression from incorrect diagnosis of the interstitial rejection. The pre-transplant clinical outcome of the first patient was characterised by proteinuric nephropathy without any histological confirmation. Furthermore, we observed abundant pre-transplant residual diuresis and glucose intolerance. All these elements led us to hypothesise that native kidneys could have a fundamental role as viral reservoirs.

Conclusion. Even though we reconfirm the decisive role of the immunosuppressive therapy and of the donor's kidney as the fundamental causes of Polyomavirus reactivation, we believe that it cannot be the result of a possible active role by the native kidney. In fact, as already noted, the SV40 genome is important in the pathogenesis of focal glomerulosclerosis. Furthermore, reports of polyoma nephropathy in not-yet-transplanted patients could accredit the role of the native kidneys as important viral reservoirs capable of inducing nephropathy in renal transplant patients. (*G Ital Nefrol* 2003; 20: 38-42)

KEY WORDS: Polyomavirus, Interstitial nephritis BK virus, Renal allograft recipient