

Sonja Gutermuth  
Dr. med.

## **Klinische Auswirkungen einer BK-Virus-Infektion auf relevante Harntransportstörungen beim nierentransplantierten Patienten**

Promotionsfach: Nephrologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Vedat Schwenger

Seit seiner Entdeckung 1971 wurde das hauptsächlich bei Nierentransplantierten auftretende BK-Virus (BKV) regelmäßig mit der Komplikation der Harnleiterstenose in Zusammenhang gebracht. Da der Harnstau als mögliche Folge und die Harnleiterneueinpflanzung als therapeutische Maßnahme in direkter Beziehung zur Harnleiterstenose stehen, wurde in dieser retrospektiven Analyse der Versuch unternommen, die Assoziation zur BKV-Infektion aufzuzeigen.

Hauptfragestellung war zum einen, ob die Inzidenzen des Harnstaus und der Harnleiterstenose bei Patienten mit positivem BKV-Nachweis im Gegensatz zu BKV-negativen Patienten erhöht sind. Zum anderen sollte die Frage geklärt werden, ob Harnleiterneueinpflanzungen bei BKV-positiven Patienten vermehrt notwendig sind und verglichen mit den BKV-negativen Patienten als therapeutisch erfolgreich bewertet werden können.

Im Zeitraum von Anfang September 2007 bis Ende Januar 2010 wurden an der Universitätsklinik Heidelberg 274 erwachsene Patienten nierentransplantiert. Im Verlauf der ambulanten Weiterversorgung am Nierenzentrum Heidelberg konnte bei 75 der 274 Patienten (27,4%) eine BK-Virurie  $>10^7$  Kopien/ml oder eine BK-Virämie nachgewiesen werden. Bei diesem ermittelten Patientenkollektiv ( $n = 75$ ) wurden zu fünf Zeitpunkten innerhalb von zwölf Monaten nach Nierentransplantation (NTx) klinisch relevante Parameter anhand der Patientenakten ermittelt und statistisch ausgewertet. Die BKV-negativen Patienten mit Harnleiterneueinpflanzung bzw. Harnstau dienten als Kontrollgruppe, bei denen Nierenretentionsparameter bzw. die sonografischen Harnstaugrade erfasst wurden.

Drei Monate nach NTx waren bei 18,7% (14/75) des BKV-positiven Kollektivs ein Harnstau der Grade I-III nachweisbar, verglichen mit 7,5% (15/199) Harnstau der BKV-negativen Kontrollgruppe. Der vermehrte Harnstau I° (11/75, 14,7%) bei den BKV-Positiven erwies sich als signifikant ( $P = 0,02$ ), Harnstau II° (3/75, 4%) jedoch nicht. Harnleiterstenosen waren bei 4% (3/75) der BKV-positiven Patienten vorhanden. Unter allen Nierentransplantierten

mussten sich fünf BKV-positive (5/75, 6,7%) und fünf BKV-negative Patienten (5/199, 2,5%), im untersuchten Zeitraum einer Harnleiterneueinpflanzung unterziehen. Die prozentuell höhere Anzahl an Harnleiterneueinpflanzungen bei den BKV-Positiven erwies sich als nicht signifikant ( $P = 0,14$ ). Bei allen BKV-positiven Patienten war sonografisch nach Harnleiterneueinpflanzung eine komplette (80%, 4/5) bzw. partielle (20%, 1/5) Remission nachzuweisen, bei den BKV-negativen Patienten war die Harnleiterneueinpflanzung in 40% (2/5) ein therapeutischer Erfolg. Aufgrund der geringen Fallzahl blieb das Ergebnis ohne statistische Signifikanz ( $P = 0,52$ ). Bezüglich der Nierenfunktionswerte (Kreatinin, eGFR nach MDRD, Harnstoff) ließ sich bei den BKV-positiven Patienten nach der chirurgischen Intervention keine Besserung verzeichnen. Bei drei BKV-negativen Patienten (3/5) konnten langfristig verbesserte Kreatinin- und Harnstoffwerte beobachtet werden.

Ob die Infektion mit dem BKV ursächlich für die häufige Komplikation des Harnstaus und die notwendig werdenden Harnleiterneueinpflanzungen ist, kann durch die vorliegende Analyse nicht eindeutig geklärt werden. Bestätigt wurde jedoch das in der Literatur beschriebene Potenzial des Virus, Ureterstenosen hervorrufen zu können. Außerdem auffällig war das bei den BKV-positiven Patienten zeitlich spätere Auftreten bzw. Notwendigwerden der Harnleiterneueinpflanzungen erst ab dem zweiten Monat nach NTx, was sich durch die Eigenschaft des Virus, die Transplantatniere fortschreitend zu schädigen, erklären lässt. Die sonografisch bestätigte Remission des Harnstaus nach der Harnleiterrevision zeigte bei den BKV-positiven Patienten zwar keine statistische Signifikanz, könnte jedoch in Einzelfällen klinisch bedeutend sein. Die nach der Harnleiterneueinpflanzung bei den BKV-positiven Patienten weiterhin erhöhten Nierenfunktionsparameter werden vermutlich durch eine erleichterte Ausbreitung des BKV im operativ verletzten Gewebe erklärt. Schlussendlich sind Neueinpflanzungen des Ureters bei BKV-positiven Patienten durch die gewonnenen Erkenntnisse zum Outcome der Harnleiterrevisionen nicht eindeutig zu befürworten.

Für die Zukunft sind weitergehende Untersuchungen über das BKV und eine valide Überprüfung der in dieser retrospektiven Analyse beschriebenen Ergebnisse unabdingbar, vor allem auch vor dem Hintergrund der zunehmenden klinischen Relevanz für die nierentransplantierten Patienten.