Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik B
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
-Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie-
Direktor: Prof. Dr. med. B. E. Strauer

Nachweis entzündlicher Veränderungen und enteroviraler RNA in Endomyokardbiopsien von Patienten mit supraventrikulären oder ventrikulären Arrhythmien nach Ausschluß einer koronaren Herzerkrankung

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Carsten Prigge

1999

V. Zusammenfassung

Eine Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) gilt als möglicher Faktor für die Entstehung von supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien. Enteroviren, insbesondere die Coxsackie-Viren der Gruppe B, sind eine der häufigsten Ursachen einer Myokarditis im Erwachsenenalter.

Fragestellung:

Bei Patienten mit Arrhythmien unklarer Genese könnte ursächlich eine Entzündung des Myokards durch eine Infektion mit Enteroviren vorliegen. In dieser Studie sollte mit Hilfe histologischer, immunhistologischer und molekularbiologischer Untersuchungsmethoden geklärt werden, ob und wie häufig bei sogenannten „idiopathischen Arrhythmien" eine Entzündung des Herzmuskels vorliegt, die durch eine Virusinfektion getriggert wird.

Methode:

Zwischen 10/96 und 7/98 wurden bei 44 konsekutiven Patienten mit überwachungspflichtigen Arrhythmien unklarer Genese rechtsventrikulär entnommene Myokardbiopsien auf das Vorhandensein entzündlicher Veränderungen (Immunhistologie: vermehrte zelluläre Infiltrate und verstärkte HLA-Expression) und enteroviraler RNA (nested RT-PCR) untersucht.

Ergebnisse:

32 der 44 Patienten (73%) wiesen ventrikuläre Tachykardien (Reanimation bei Kammerflimmern: n=13; hochfrequente polymorphe ventrikuläre Tachykardien (VT): n=3; monomorphe VT: n=4; nicht anhaltende VT: n=7; maligne Synkopen: n=2; Torsade de pointes Tachykardie: n=1) und 12 der 44 Patienten (27%) supraventrikuläre Tachykardien (paroxysmales Vorhofflattern: n=5; paroxysmales Vorhofflimmern: n=5; AV-Knoten-Reentry-Tachykardie: n=2) auf.

Ein aktiver Entzündungsprozeß im Myokard lag bei 12 P. (27%) vor, davon boten 9 Patienten ventrikuläre und 3 supraventrikuläre Arrhythmien. Enterovirales Genom ließ sich nachweisen bei 1 Patienten mit Vorhofflimmern und bei 4 Patienten mit ventrikulären Arrhythmien (VT: n=2; VF: n=2). Alle Patienten mit positivem Virusnachweis wiesen immunhistologisch eine aktive Myokarditis auf. Enterovirus-positiv waren damit 44% der Patienten mit ventrikulären Arrhythmien und immunhistologisch entzündlichen Veränderungen bzw. 33% der Patienten mit supraventrikulären Arrhythmien und immunhistologisch entzündlichen Veränderungen.

Alle Ergebnisse der PCR (positiv: n=5; negativ: n= 39) waren in 3 unabhängigen Kontroll-RT-PCR-Untersuchungen reproduzierbar und führten zu den gleichen Ergebnissen.

Schlußfolgerung:

- In unserem Patientenkollektiv wiesen 3 von 12 Patienten mit supraventrikulären Tachykardien (25%) und 9 von 32 Patienten mit ventrikulären Tachyarrhythmien (28%) nach Ausschluß einer koronaren Herzerkrankung und eines hämodynamisch relevanten Vitiums in den rechtsventrikulär entnommenen Myokardbiopsien eine aktive Myokarditis auf.

- Bei 5 der 12 Patienten (42%) mit Arrhythmien und immunhistologisch entzündlichem Myokardprozeß konnte mittels nested RT-PCR in einer zusätzlich rechtsventrikulär entnommenen Myokardbiopsie enterovirales Genom reproduzierbar nachgewiesen werden.

- Alle Patienten mit positivem Enterovirusnachweis zeigten in der Myokardbiopsie einen aktiven entzündlichen Myokardprozeß ohne Myozytolysen.

- Eine virusgetriggerte Herzmuskelentzündung lag bei 1 von 12 Patienten mit supraventrikulären Tachykardien und bei 4 von 32 Patienten mit ventrikulären Arrhythmien vor (8% versus 12,5%).

- Es ist zu vermuten, daß eine Infektion des Myokards mit Enteroviren einen wesentlichen Faktor für das Entstehen einer entzündlich getriggerten supraventrikulären oder ventrikulären Arrhythmie darstellt.

- Daher stellt die Entnahme von rechtsventrikulären Herzmuskelproben zum Nachweis von entzündlichen Veränderungen und zum Nachweis von viralem Genom im Herzmuskelgewebe eine diagnostisch wichtige Zusatzuntersuchung zur Verbesserung der Differentialdiagnostik von Patienten mit Arrhythmien ungeklärter Ätiologie dar.