



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –  
Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org  
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 61 Fax: 0211 / 600 692 - 67 E-Mail: presse@dgk.org

**Pressemitteilung**

*Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2007*

## **Immunadsorption bei Dilatativer Kardiomyopathie**

**PD Dr. Alexander Staudt et al., Greifswald**

**Freitag, 13. April 2007 (Saal 16), 14.30 – 16 Uhr**

In der Pathogenese und Progression der Dilatativen Kardiomyopathie spielen Veränderungen des humoralen Immunsystems eine bedeutende Rolle. So können bei einem Teil der DCM-Patienten Antikörper gegen verschiedene kardiale Proteine detektiert werden. Es wurden Antikörper unter anderem gegen mitochondriale Proteine, gegen kontraktile Proteine und gegen den kardialen  $\beta$ -Rezeptor nachgewiesen. In einer aktuellen Arbeit konnte in einem Tiermodell nachgewiesen werden, dass Antikörper gegen den  $\beta$ 1-Rezeptor direkt eine Kardiomyopathie induzieren können. In einem weiteren Tiermodell konnte gezeigt werden, dass über eine Defizienz des PD1-Rezeptors, einem immunregulatorischen Rezeptor, Autoantikörper gegen das Troponin gebildet werden und dies mutmaßlich zu einer Kardiomyopathie führt. Antikörper können aber auch direkt die Herzfunktion negativ beeinflussen.



PD Dr. Alexander Staudt

So zeigen Tiere, die gegen den ADP/ATP-Carrier immunisiert werden, eine Störung des kardialen Energiemetabolismus. Bei einem Großteil der Patienten mit Dilatativer Kardiomyopathie kann man im Plasma Antikörper nachweisen, die eine negative Inotropie an isolierten Kardiomyozyten induzieren. Aus all diesen Befunden kann man schließen, dass kardiotope Antikörper eine entscheidende Rolle bei der Pathogenese und Progression der myokardialen Dysfunktion bei der

Dilatativen Kardiomyopathie spielen. Aus diesem Grunde sollte eine Entfernung der Autoantikörper bei Patienten mit Dilatativer Kardiomyopathie durch eine Immunadsorptionstherapie eine Verbesserung der linksventrikulären Funktion induzieren.

In einer ersten Pilotstudie wurden Patienten mit Dilatativer Kardiomyopathie und schwerer Herzinsuffizienz mit der Immunadsorption behandelt. Anschließend zeigte sich eine akute Verbesserung der Hämodynamik. In einer nachfolgenden prospektiven und randomisierten Studie konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die Immunadsorptionstherapie im Vergleich zu einer Kontrollgruppe eine Verbesserung der linksventrikulären Funktion induzieren kann. Ebenfalls werden die neurohumoralen Marker nt-BNP und nt-ANP, die als prognostische Marker bei der Herzinsuffizienz dienen, durch die Immunadsorption positiv beeinflusst. Entscheidend für den Erfolg der Immunadsorptionstherapie ist die effektive Entfernung der Antikörper der IgG 3-Subklasse.

Die Immunadsorptionstherapie entfernt effektiv alle Antikörper aus dem Patientenplasma. Man könnte daraus schlussfolgern, dass die Immunadsorptionstherapie auch Aufschluss darüber geben kann, bei welchen Patienten eine Störung des humoralen Immunsystems an der Progression der Myokarderkrankung beteiligt sein könnte.

#### **Methodik und Ergebnisse:**

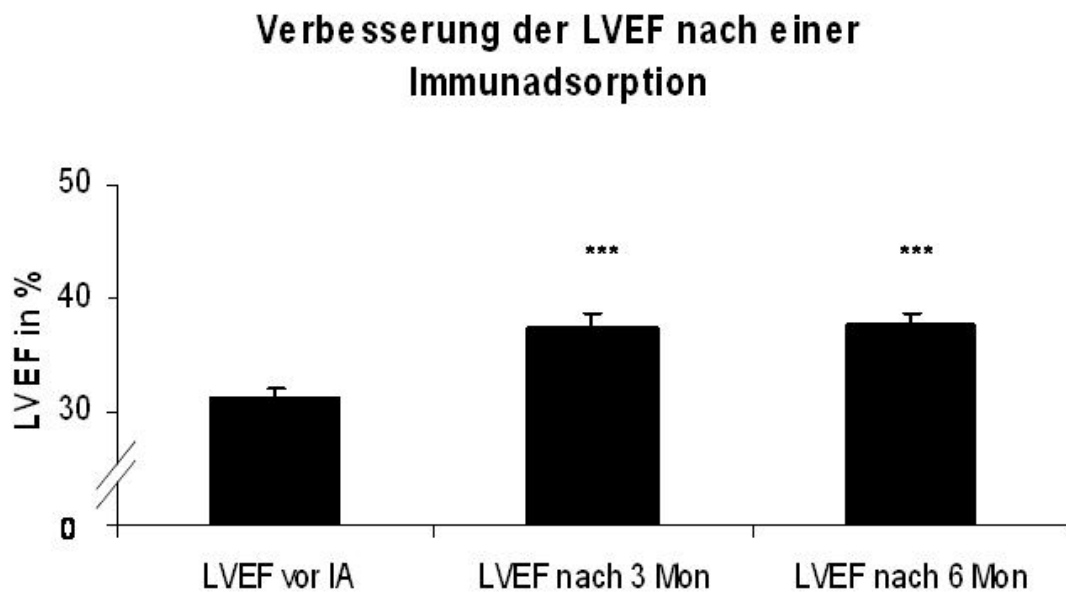
In die vorliegende Untersuchung wurden 85 DCM-Patienten mit hoch- bis mittelgradig reduzierter Pumpfunktion (linksventrikuläre Auswurffraktion < 40 %) eingeschlossen. Alle Patienten erhielten über mindestens sechs Monate eine stabile Medikation. Trotz dieser Medikation blieb die Funktion des linken Ventrikels eingeschränkt. Es wurde dann eine Immunadsorptionstherapie einmalig über fünf Tage durchgeführt. Vor Beginn der Immunadsorption wurde bei allen Patienten eine Myokardbiopsie entnommen und hinsichtlich einer myokardialen Inflammation und Viruspersistenz untersucht. Festgestellt wurde dabei bei 42 Prozent der Patienten eine Viruspersistenz (bei 17 Patienten: Parvovirus B19/PVB19, bei zehn Patienten: Humanes Herpes Virus 6/HHV6, bei drei Patienten: Epstein-Barr-Virus/EBV, bei drei Patienten: eine Doppelinfektion PVB19/HHV6, bei einem Patienten: Doppelinfektion EBV/HHV6, bei einem Patienten: Herpes-simplex-Virus-1). 57 Prozent der Patienten wiesen eine myokardiale Inflammation auf.

Die Immunadsorptionstherapie induzierte bei allen Patienten einen Anstieg der linksventrikulären Auswurffraktion von 31,2 +/- 0,9 Prozent (+/- SEM) auf 37,5 +/- 1,1 Prozent nach drei Monaten und 37,7 +/- 1,1 Prozent nach sechs Monaten ( $P < 0,001$  vs. baseline). In einer Subgruppenanalyse konnte gezeigt werden, dass insbesondere jüngere Patienten unter 55 Jahren mehr von der Therapie profitieren: Anstieg der linksventrikulären Auswurffraktion nach sechs Monaten 8,35 +/- 1,2 Prozent vs. ältere Patienten (> 55 Jahren), Anstieg der linksventrikulären Auswurffraktion nach sechs Monaten um 4,2 +/- 1,2 Prozent ( $P < 0,05$ ). Ein relevanter Unterschied konnte auch hinsichtlich der linksventrikulären Funktion am Anfang der Untersuchung gesehen werden. Patienten mit einer höhergradig reduzierten Pumpfunktion (linksventrikuläre Auswurffraktion < 35 %) zeigten eine Steigerung von 7,8 +/- 1,3 Prozent, wobei hingegen Patienten mit mittelgradig reduzierter Pumpfunktion (LV-EF > 35 %) nach sechs Monaten nur eine Steigerung von 3,7 +/- 1,2 Prozent erfahren haben ( $P < 0,05$ ). Dies deckt sich mit Befunden, dass besonders Patienten mit

hochgradig reduzierter Pumpfunktion vermehrt Autoantikörper aufwiesen. Dieser Befund wurde zum Beispiel für den  $\beta$ 1-Antikörper erhoben. Eine nachgewiesene Viruspersistenz oder ein positiver Nachweis einer myokardialen Inflammation beeinflussten nicht den Erfolg der Immunadsorptionstherapie. Andererseits zeigen Patienten, bei denen nach sechs Monaten in der Myokardbiopsie eine Viruselimination nachgewiesen werden konnte, einen ebenfalls stärkeren Anstieg der LV-EF ( $p < 0,05$ ).

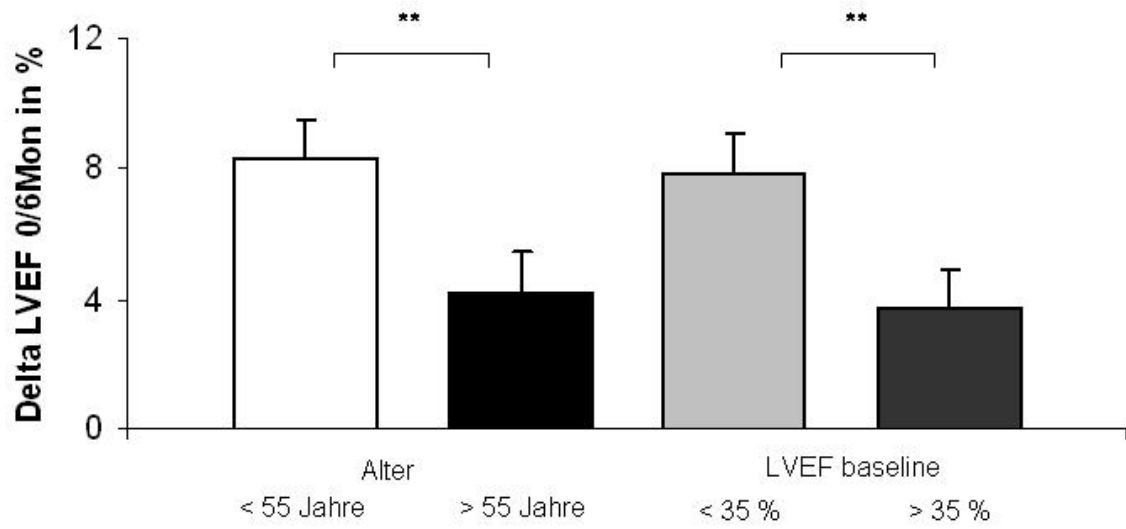
### Zusammenfassung:

Die Immunadsorptionstherapie verbessert die linksventrikuläre Funktion von Patienten mit Dilatativer Kardiomyopathie – insbesondere bei jüngeren Patienten mit hochgradig reduzierter linksventrikulärer Auswurfraction. Bei dieser Patientengruppe könnten demzufolge Veränderungen des humoralen Immunsystems entscheidend zur kardialen Dysfunktion beitragen.



\*\*\*  $p < 0,001$

## Veränderung der LVEF nach einer Immunadsorption



\*\* p < 0,05