



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

Prävalenz von Parvovirus B 19 Genotyp 1-3 in Endomyokardbiopsien von 170 Patienten

PD Dr. Sabine Pankuweit et al., Marburg

Donnerstag, 12. April 2007 (Maritim, Saal Fulda), 11 – 12.30 Uhr

Eine Myokarditis oder entzündliche Kardiomyopathie wird in über 50 Prozent der Fälle durch eine virale oder bakterielle Infektion hervorgerufen. In Europa und den Vereinigten Staaten spielen insbesondere Infektionen mit Enteroviren (CoxsackieB-Viren), Adenoviren, Hepatitis Virus C und eventuell Parvovirus B 19 eine Rolle. Es gilt inzwischen als wahrscheinlich, dass nach einem Zeitraum von fünf Jahren etwa 30 Prozent der Patienten mit einer klinisch manifesten Myokarditis eine dilatative Herzmuskelerkrankung entwickeln. In der Pathogenese der Erkrankung scheint in der frühen Phase das infektiöse Agens mit einer direkten Schädigung des Myokards eine wichtige Rolle zu spielen. Bei chronischen Verläufen scheint dann nicht die Virusinfektion des Myokards selbst für die Entstehung oder Progression der Herzinsuffizienz verantwortlich zu sein, sie stellt unter Umständen einen Trigger für eine Induktion autoimmunologischer Vorgänge dar, die dann für den weiteren Krankheitsverlauf entscheidend sind.



PD Dr. Sabine Pankuweit

Die Aufklärung dieser Mechanismen und das Verständnis für ihren zeitlichen Ablauf sind nicht zuletzt für eine Therapie, die über rein symptomatische Maßnahmen hinausgeht, von entscheidender Bedeutung. Bei entsprechender klinischer Symptomatik ist eine Katheteruntersuchung mit Biopsie-Entnahme indiziert, um über immunhistochemische Untersuchungsmethoden zum Nachweis

der Entzündungsreaktion und molekularbiologische Techniken zum Nachweis von kardiotropen Viren und Bakterien zu einer differenzierten Diagnose (Entzündungsreaktion mit oder ohne Erregernachweis) zu gelangen. Erstrebenswert ist eine sichere, zuverlässige Diagnostik, die den Nachweis möglichst vieler kardiotroper Erreger einschließt und ebenso autoimmunologische und genetische Grundlagen der Erkrankung mitberücksichtigt.

Parvovirus B 19 scheint in der Pathogenese entzündlicher und dilatativer Herzmuskelerkrankungen eine wichtige Rolle zu spielen. Untersuchungen an mehr als 3000 Endomyokardbiopsien von Patienten mit inflammatorischer und dilatativer Kardiomyopathie machten deutlich, dass das Parvovirus B 19 das am häufigsten nachgewiesene Virus war. Die Prävalenz lag bei Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion und Entzündungsnachweis in der Biopsie bei 33 Prozent und bei 20 Prozent für Patienten mit Entzündungsnachweis ohne Pumpfunktionseinschränkung. Zusammenfassend wird PVB 19 Genom am häufigsten in Assoziation mit einer myokardialen Entzündungsreaktion nachgewiesen.

Bisher wurden drei verschiedene Genotypen (Typ 1= Pvbaua, Typ 2=Berlin/Lali, Typ 3=V9) des Parvovirus B 19 beschrieben, die möglicherweise in der Ätiologie der Kardiomyopathie unterschiedliche pathogenetische Relevanz haben.

Aktuell untersuchten wir Endomyokardbiopsien von 169 konsekutiven Patienten mit Verdacht auf eine entzündliche oder dilatative Herzmuskelerkrankung mittels PCR, ddF-Analyse und anschließender Sequenzierung zum Nachweis dieser drei unterschiedlichen Genotypen und korrelierten die molekularbiologischen Resultate mit den echokardiografischen Daten dieser Patienten.

Wir konnten bei insgesamt 78 der 169 untersuchten Patienten (46 %) PVB 19 Genom nachweisen. Bei 44 Patienten (56 %) konnte PVB 19 Genotyp 1, bei 27 Patienten (34 %) Genotyp 2 und nur bei zwei Patienten (2,5 %) konnte Genotyp 3 nachgewiesen werden.

Patienten mit dem Nachweis von Genotyp 1 waren hochsignifikant jünger als Patienten mit Nachweis von Genotyp 2 (39,9 Jahre versus 63,3 Jahre). Bei Vergleich der echokardiografischen Pumpfunktion (EF) zeigten sich keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit Nachweis von Genotyp 1 oder 2 (Ejektionsfraktion: 46 % + / -13 % versus 48 % + / -10 %). Bei Patienten mit Nachweis von Genotyp 2 ließ sich deutlich häufiger eine inflammatorische Kardiomyopathie nachweisen als bei Patienten mit Nachweis von Genotyp 1.

Schlussfolgerung: Mittels PCR-Untersuchung und ddF-Analyse sind wir jetzt in der Lage, in Endomyokardbiopsien von Patienten mit Verdacht auf eine entzündliche Herzmuskelerkrankung die unterschiedlichen Genotypen des pathogenetisch relevanten PVB 19 zu identifizieren und dadurch in Follow-up-Untersuchungen den klinischen Verlauf mit den nachgewiesenen Genotypen zu korrelieren. Wir konnten zeigen, dass neben Genotyp 1 auch Genotyp 2 bei Patienten mit Kardiomyopathien nachweisbar ist. Patienten mit Nachweis von PVB 19 Genotyp 1 waren signifikant jünger als Patienten mit Nachweis von Genotyp 2. Der Nachweis von Genotyp 2 scheint wiederum mit dem Auftreten einer kardialen Entzündungsreaktion zu korrelieren.

Abb. 1a : Ausschnitt einer ddF Analyse der Parvovirus B19 Genotypisierung. Jede Bande repräsentiert eine PB19-Probe. Das Bandenmuster der Proben 2, 4 und 5 steht für den Genotyp 1, das der Proben 1, 3 und 6 für den Genotyp 2. Das unterschiedliche Bandenmuster von Probe 3 resultiert aus einer stillen Mutation, die zu keinem Aminosäureaustausch führt.

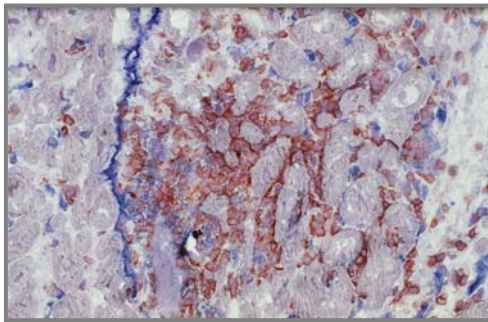
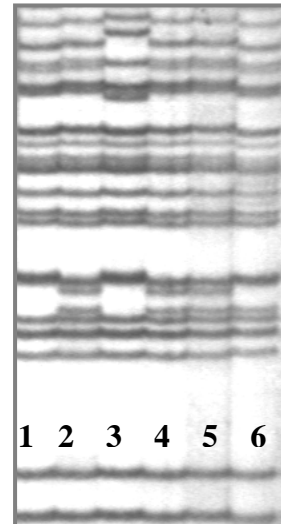


Abb. 1b: Immunhistochemischer Nachweis einer inflammatorischen Kardiomyopathie (Peroxidasefärbung zum Nachweis eines Infiltrats CD4-positiver T-Lymphozyten (rot) in Doppelmarkierung mit dem Gefäßendothelmarker EN4 (blau) und einer Hämatoxilin-Gegenfärbung, Vergrößerung 400fach im Querschnitt)