



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 04/2010

**Vergleichende Untersuchung der links- und
rechtsventrikulären Endomyokardbiopsie:
Unterschiede in der Komplikationsrate
und der diagnostischen Ausbeute**

Dr. Ali Yilmaz, Stuttgart

Donnerstag, 8. April 2010, 14.30 – 16 Uhr, Posterbereich M

Endomyokardbiopsien (EMB) stellen heutzutage weiterhin den Goldstandard für die definitive Diagnose einer Myokarditis und anderer nicht-ischämischer Herzmuskelerkrankungen wie der Sarkoidose, der Amyloidose, des Morbus Fabry und vieler anderer dar – obwohl nicht-invasive Verfahren wie die kardiale Magnetresonanztomografie (CMR) klinisch wichtige Informationen hinsichtlich der myokardialen Gewebeszusammensetzung geben können. Der therapeutische als auch prognostische Stellenwert von EMB-basierten Diagnosen wurde erst in kürzlich publizierten Studien erneut untermauert: So konnten Frustaci et al. in ihrer Placebo-kontrollierten TIMIC-Studie zeigen, dass Patienten mit chronischen Herzinsuffizienzsymptomen und einer bioptisch nachgewiesenen Myokarditis (als zugrundeliegende Ursache) nach einer immunsuppressiven Therapie mit Prednison und Azathioprin über einen Zeitraum von sechs Monaten eine signifikant verbesserte Herzfunktion aufwiesen. Bereits vor dieser Arbeit hatten Kindermann et al. in einer sehr umfangreichen Studie gezeigt, dass der EMB-basierte Nachweis einer Myokarditis (in Form einer signifikanten myokardialen Inflammation) von prognostischer Bedeutung ist.



Dr. Ali Yilmaz

Da es sich a) bei der EMB jedoch um einen invasiven Eingriff mit einem gewissen Komplikationsrisiko handelt, da b) in der Vergangenheit der therapeutische Nutzen der durch eine EMB gewonnenen Information häufig sehr kritisch

bewertet wurde und da c) klare Leitlinien zur Indikation und klinischen Notwendigkeit einer EMB gefehlt haben, wurde die EMB an vielen Zentren nur sehr zurückhaltend eingesetzt. Mittlerweile existieren jedoch sehr detaillierte und praxisorientierte Empfehlungen hinsichtlich des sinnvollen und klinisch-indizierten Einsatzes der EMB (Cooper et al.), und der zunehmende therapeutische und diagnostische Nutzen wurde bereits dargelegt, so dass nur noch die Frage nach der Sicherheit dieses invasiven Eingriffs zu beantworten bleibt. Im Rahmen eines Kooperationsprojekts haben nun die Abteilung für Kardiologie des Robert-Bosch-Krankenhauses und die Abteilung für Kardiologie/Angiologie des Universitätsklinikums des Saarlandes die diagnostische Sicherheit und Ausbeute einer linksventrikulären (LV-EMB) vs. einer rechtsventrikulären (RV-EMB) vs. der kombinierten biventrikulären EMB (biv-EMB) genauer untersucht. Außerdem wurde die Bedeutung einer vorausgehenden CMR-Untersuchung als unterstützende Methode für eine zielorientierte und effizientere konsekutive EMB-Prozedur analysiert.

Insgesamt wurden 755 Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Myokarditis und eine sonstige nicht-ischämische Kardiomyopathie (CMP) entweder einer selektiven LV-EMB (n = 265; 35,1 %), einer selektiven RV-EMB (n = 133; 17,6 %) oder einer kombinierten biv-EMB (n = 357; 47,3 %) unterzogen, nachdem im Voraus eine signifikante koronare Herzerkrankung koronarangiografisch ausgeschlossen worden war. Die entnommenen EMBs wurden in der Abteilung für Molekulare Pathologie der Universität Tübingen histologisch, immunhistochemisch und molekularpathologisch untersucht. Als schwere (major) EMB-Komplikation wurden unter anderem eingestuft: eine Perikardtampnade mit Notwendigkeit einer Perikardpunktion, ein Hämoperikard oder Pneumoperikard, ein persistierender AV-Block mit Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation, Zeichen eines Myokardinfarkts oder eines Schlaganfalls. Als leichte (minor) Komplikationen wurden unter anderem klassifiziert: passagere Brustschmerzen, passagere EKG-Veränderungen und Herzrhythmusstörungen, passagere Blutdruckabfälle und ein kleiner postinterventioneller Perikarderguss. Bei 540 (71,5 %) dieser 755 Patienten erfolgte zudem eine ergänzende CMR-Untersuchung, die wiederum primär der Erfassung a) von funktionellen Parametern mittels SSFP-basierter cine-Bildgebung und b) von strukturellen intramyokardialen Veränderungen mittels kontrastverstärkter Bildgebung (late gadolinium enhancement, LGE) diente.

In 755 Patienten wurden insgesamt 6361 Biopsien entnommen. LV-EMBs wurden bei 622 und RV-EMBs bei 490 Patienten durchgeführt. Schwere Komplikationen (major complications) im Rahmen und infolge der EMB-Prozedur wurden in nur 0,64 Prozent der LV-EMBs und 0,82 Prozent der RV-EMBs beobachtet, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den LV- oder RV-EMBs bestand ($p = 0,74$). Irreversible Spätfolgen wurden hingegen nur in einem einzigen Fall (nach Schlaganfall in Form von geringen neurologischen Residuen nach erfolgreicher Lysetherapie) beobachtet. Leichte Komplikationen (minor complications) wurden – in Abhängigkeit von der Zuordnung der registrierten postinterventionellen Perikardergüsse – in minimal 0,64 Prozent bis maximal 2,89 Prozent der LV-EMBs und in minimal 2,24 Prozent bis maximal 5,10 Prozent der RV-EMBs beobachtet. Damit war die Rate an leichten Komplikationen für die LV-EMB signifikant niedriger im Vergleich zur RV-EMB ($p = 0,03$ bis $0,06$). Ein diagnostisch wegweisendes Ergebnis wurde signifikant häufiger bei denjenigen Patienten erzielt, die sich einer biv-EMB unterzogen hatten: 79,3 Prozent im Vergleich zu 67,3 Prozent bei denjenigen, die nur eine selektive LV- oder RV-EMB

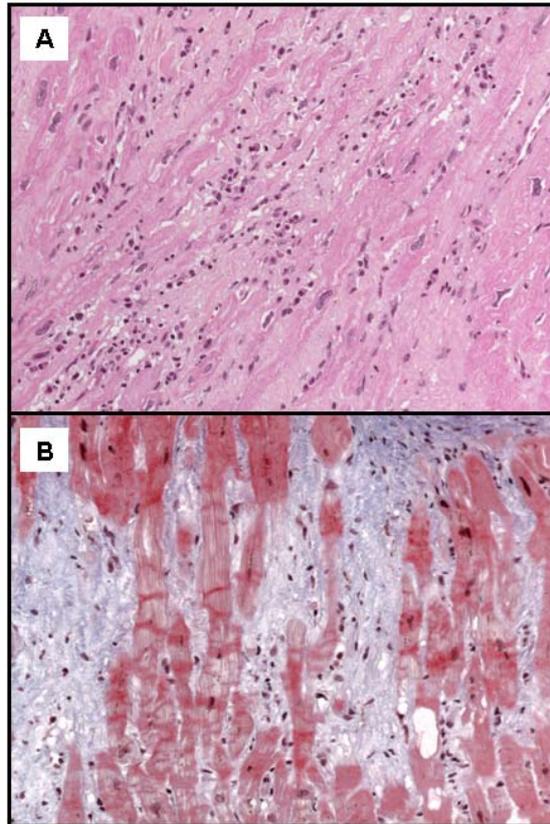
hatten ($p < 0,001$). Eine genauere Betrachtung derjenigen Patienten, die sich einer biv-EMB ($n = 357$) unterzogen hatten, ergab, dass eine Myokarditis (im Sinne eines myokardialen Inflammationsnachweises) nur in der LV-EMB in 18,7 Prozent, nur in der RV-EMB in 7,9 Prozent und sowohl in der LV- als auch in der RV-EMB in 73,4 Prozent detektiert wurde. Somit war der Anteil der diagnostischen LV-EMBs hinsichtlich des Vorhandenseins einer Myokarditis signifikant größer als derjenige der RV-EMBs ($p = 0,002$). Die Entnahme von Biopsien aus dem Bereich des nachgewiesenen LGE in der CMR (mit kategorischer Einteilung in ein septales oder laterales LGE) erbrachte keine höhere Ausbeute im Vergleich zur Entnahme von Biopsien aus Orten ohne LGE.

Im Rahmen dieser Studie wurden somit erstmals im direkten Vergleich die Sicherheit der LV-EMB gegenüber einer RV-EMB sowie die jeweilige diagnostische Aussagekraft unter Anwendung modernster histopathologischer Verfahren bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Myokarditis oder eine sonstige nicht-ischämische CMP untersucht. Anhand der Untersuchung von insgesamt 6361 Biopsien konnte gezeigt werden, dass sowohl die LV-EMB als auch die RV-EMB sichere Verfahren darstellen und die Rate von schweren Komplikationen äußerst gering ist (0,64 % vs. 0,82 %) und sich nicht signifikant unterscheidet. Hingegen scheint die LV-EMB hinsichtlich der Rate von leichten Komplikationen noch sicherer als die RV-EMB zu sein. Außerdem verdeutlicht diese Arbeit erstmals, dass die diagnostische EMB-Ausbeute am höchsten ist, wenn EMBs biventrikulär entnommen werden. Im Falle einer selektiven univentrikulären EMB-Entnahme weist die LV-EMB eine signifikant höhere diagnostische Ausbeute auf und sollte einer selektiven RV-EMB vorgezogen werden. Die Verteilung des CMR-basierten LGE hatte hingegen keinen Einfluss auf die zu wählende EMB-Prozedur und erhöht die diagnostische EMB-Ausbeute im Falle einer LGE-orientierten EMB nicht. Die im Rahmen dieser Arbeit erzielten Ergebnisse sind von entscheidender Bedeutung für den alltäglichen klinischen Einsatz der EMB-Prozedur.

Tabelle: Verteilung der schweren EMB-Komplikationen (n = 755)

	LV-EMB (n = 622)	RV-EMB (n = 490)	p-Wert
<u>Art der schweren Komplikation:</u>			
- Hämoperikard / Tamponade mit Perikardpunktion	2	4	
- Schlaganfall	2	0	
Gesamthäufigkeit schwerer Komplikationen	0,64%	0,82%	0,74

LV = linksventrikulär; EMB = Endomyokardbiopsie; RV = rechtsventrikulär



- A) Histopathologisches EMB-Beispiel eines Patienten mit aktiver Myokarditis (Nachweis von Entzündungszellen und akuter Myokardnekrosen; Hämatoxylin-/Eosin-Färbung).**
- B) EMB-Beispiel eines Patienten mit Borderline-Myokarditis (Nachweis von Inflammation und Fibrose, jedoch keine Myokardnekrose; Masson Trichrome-Färbung).**

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit heute mehr als 7000 Mitgliedern. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen und die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder. 1927 in Bad Nauheim gegründet, ist die DGK die älteste kardiologische Gesellschaft in Europa. Weitere Informationen unter www.dgk.org.