

3. ERGEBNISSE

3.1. Anamnese & Symptome

Nachfolgend werden zuerst die Befunde der Erstuntersuchung = Zeitpunkt 1 (ZP 1) geschildert. Dem schließt sich der Verlauf bis zum zweiten Untersuchungstermin = Zeitpunkt 2 (ZP 2) an. Einführend wird zunächst der Trend des Gesamtkollektivs beschrieben und anschließend der allgemeine Vergleich der Virusnegativen (Gruppe A) mit den Viruspositiven (Gruppe B/C). Darauf folgt der Vergleich der Virusnegativen mit den Untergruppen der Viruspositiven [latente Persistenz (Gruppe B) und aktive Replikation (Gruppe C)]. Dort, wo der allgemeinere Vergleich der Ergebnisse der Virusnegativen mit den Ergebnissen der Viruspositiven zu keinen anderen Erkenntnissen führte als der direkte Vergleich mit den Untergruppen (B und C), wird auf die Präsentation der Ergebnisse der Viruspositiven verzichtet. Die detaillierte Auflistung der einzelnen Symptome und Untersuchungsbefunde ist den Tabellen im Anhang zu entnehmen.

Zur besseren Veranschaulichung der graphischen Ergebnisdarstellung werden die gruppenspezifischen Vergleiche {virusnegativ (A) zu viruspositiv (B/C) und den viruspositiven Untergruppen (B) (C)} von der zeitlichen Entwicklung der verschiedenen Gruppen (ZP 1 und ZP 2) durch verschiedene Farbkombinationen getrennt: Der direkte Vergleich der Ergebnisse der Virusnegativen (Gruppe A = rot) mit den Viruspositiven (Gruppe B/C = blau) wird durch die Farbkombination rot/ blau veranschaulicht. In dem Vergleich der Virusnegativen (rot) mit den viruspositiven Untergruppen (Gruppe B = hellgrün, Gruppe C = dunkelgrün) wurde der Kontrast rot/ grün gewählt. Die zeitliche Entwicklung der verschiedenen Gruppen wird durch die orange/ gelbe Farbkombination repräsentiert (orange für ZP 1, gelb für ZP 2):







| | | | |
|--|---|--------------|---|
| <u>Virusnegativ:</u> Gruppe A |  | ZP 1: |  |
| <u>Viruspositiv:</u> Gruppe B/C |  | ZP 2: |  |
| -Gruppe B |  | | |
| -Gruppe C |  | | |

Abbildung 4: Farbpalette der Gruppenvergleiche und des zeitlichen Verlaufs

3.1.1. Anamnestische Parameter

Das Gesamtkollektiv von 49 Patienten setzte sich aus 21 Frauen und 28 Männern im Alter von 22 bis 75 Jahren (im Mittel $46,2 \pm 13,6$ Jahre) zusammen. Die mittlere Anamnesedauer aller Patienten betrug $232,3 \pm 532,4$ Wochen und reichte von 0,7-2919 Wochen.

Die Gruppe der Virusnegativen (Gruppe A) umfaßte 29 Patienten, von denen 12 weiblich und 17 männlich waren. Die Patienten waren in einem mittleren Alter von $45,9 \pm 13,5$ Jahren. Ihre Anamnesedauer betrug durchschnittlich $76,6 \pm 132,1$ Wochen. Von den 29 Patienten konnten 23 über den Zeitraum von zwei bis drei Jahren verfolgt werden. Durch die Progredienz der Herzerkrankung verstarb ein Patient kurz nach ZP 1. Eine andere Patientin erhielt ca. zwei Jahre nach dem ZP 1 eine Herztransplantation. Die restlichen Patienten waren an einer Nachuntersuchung nicht interessiert. Die Gruppe der viruspositiven Patienten (Gruppe B/C) bestand aus neun Frauen und elf Männern. Ihr mittlerer Altersdurchschnitt von $46,8 \pm 14,1$ Jahren wich unwesentlich von dem mittleren Alter der anderen Gruppen ab. Die mittlere Anamnesedauer der Viruspositiven ($457,9 \pm 774,4$ Wochen) war statistisch signifikant länger als die mittlere Anamnesedauer der Virusnegativen. Vier Männer und fünf Frauen bildeten die Gruppe B. Auch ihr mittlerer Altersdurchschnitt ($48,8 \pm 15,6$ Jahre) wich kaum von dem der anderen Gruppen ab. Nach dem Tukey-Kramer-Test unterschied sich die Anamnesedauer der Gruppe B ($677,1 \pm 1089,3$ Wochen) signifikant von der kürzeren Anamnesedauer der Virusnegativen. Die Gruppe B hatte die längste Anamnesedauer aller Gruppen. Da zwei Patienten verstarben und ein Patient unbekannt verzogen war, konnten nur sechs Patienten zur Nachuntersuchung wieder einbestellt werden. Die Gruppe C hatte eine Gruppenstärke von elf Personen, von denen fünf weiblichen und sechs männlichen Geschlechts waren. Der mittlere Altersdurchschnitt von $45,1 \pm 13,2$ Jahren ähnelte dem der anderen Kollektive. Die mittlere Anamnesedauer betrug $278,7 \pm 334,1$ Wochen und unterschied sich weder signifikant von der Anamnesedauer der Virusnegativen noch von Gruppe B. Zur Nachuntersuchung stellten sich nur zehn Patienten vor, da auch hier eine Patientin inzwischen unbekannt verzogen war.

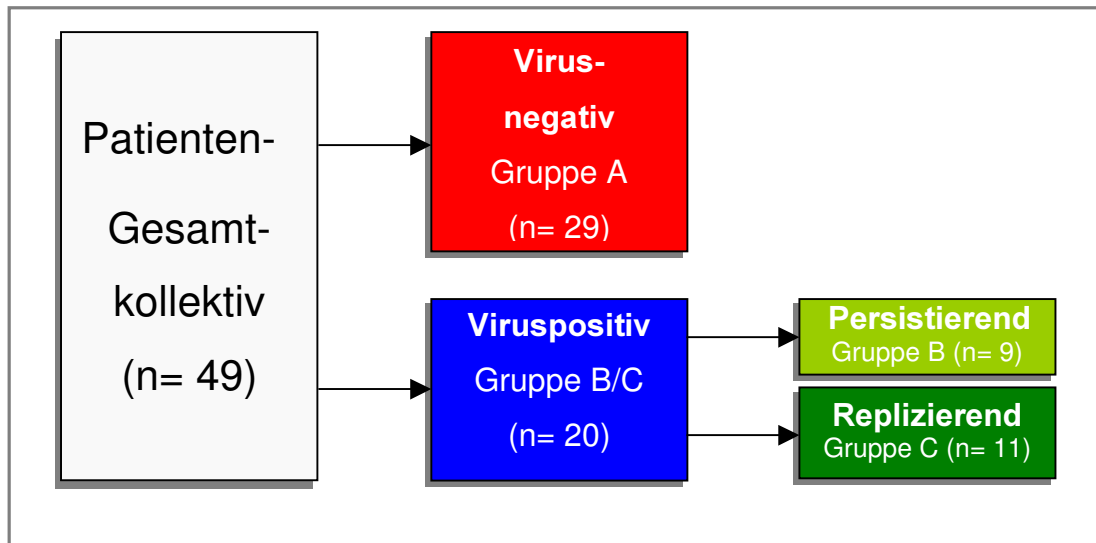


Abbildung 5: Gruppeneinteilung

3.1.2. Symptome und klinische Angaben

3.1.2.1. Blutdruck

Das Gesamtkollektiv hatte einen mittleren systolischen Blutdruck von $115,8 \pm 19,0$ mmHg und einen mittleren diastolischen Blutdruck von $74,9 \pm 11,0$ mmHg. Dies änderte sich zum **ZP 2** statistisch unsignifikant: Hier war der systolische Blutdruck $130,6 \pm 22,2$ mmHg und der diastolische $80,4 \pm 12,0$ mmHg hoch.

Auch die gemessenen Blutdrücke der verschiedenen Gruppen variierten kaum, so daß im Folgenden direkt die Meßergebnisse der Untergruppen aufgezählt werden. Bei den Virusnegativen betrug der systolische Blutdruck $118,8 \pm 21,9$ mmHg (**ZP 2**: $129,1 \pm 18,5$ mmHg) und der diastolische Blutdruck $77,0 \pm 12,5$ mmHg (**ZP 2**: $79,3 \pm 8,6$ mmHg). Der systolische Blutdruck der Gruppe B war zu beiden Meßzeitpunkten statistisch unsignifikant niedriger als in den anderen Gruppen (ZP 1: $105,0 \pm 21,2$ mmHg, **ZP 2**: $115,0 \pm 49,5$ mmHg). Der diastolische Blutdruck betrug $75,0 \pm 7,1$ mmHg (**ZP 2**: $72,5 \pm 24,7$ mmHg). Die gemessenen Blutdrücke der Gruppe C betragen systolisch $117,5 \pm 20,5$ mmHg (**ZP 2**: $132,5 \pm 22,5$ mmHg) und diastolisch $73,1 \pm 11,0$ mmHg (**ZP 2**: $80,0 \pm 14,1$ mmHg).

3.1.2.2. Kardiale Dekompensation

Aus dem Gesamtkollektiv von 49 Patienten waren 18,37% der Patienten (n= 9 von 49 Patienten) zum Biopsiezeitpunkt kardial dekompensiert. Sie zeigten Symptome wie Orthopnoe, Zyanose, Stauung der Jugularvenen und periphere Ödeme.

Aus der Gruppe der Virusnegativen dekompensierten 20,69% der Patienten (n= 6 von 29 Patienten) kardial. In dem Vergleich mit den Virusnegativen waren zum ZP 1 weniger Patienten der viruspositiven Gruppe (15,00% der Gruppe, n= 3 von 20 Patienten) mit den oben genannten Symptomen kardial dekompensiert. In der Gruppe B war zum Biopsiezeitpunkt bei 11,11% der Gruppe (n= 1 von 9) eine kardiale Dekompensation bekannt. Aus der Gruppe C fielen 18,18% der Patienten durch klinische Anzeichen einer kardialen Dekompensation auf (n= 2 von 11 Patienten). Wegen nur unvollständig zu komplettierender Daten, konnte der Symptomkomplex der kardialen Dekompensation zum **ZP 2** nicht angegeben werden.

3.1.2.3. Belastbarkeit/ Belastungsdyspnoe

Der Großteil aller Patienten fühlte sich zum Zeitpunkt der Biopsie körperlich nicht voll leistungsfähig. Bezogen auf das Gesamtkollektiv waren dies 85,11% der Patienten (n= 40 von 47 Patienten). Zum **ZP 2** ließ sich das Ausmaß der körperlichen Belastbarkeit feiner abstufen. In einer subjektiven Selbsteinschätzung beurteilten sich 17,14% der Patienten des Gesamtkollektivs (n= 6 von 35) als körperlich schlecht belastbar, 40,00% (n= 14) als mäßig belastbar und 42,86% (n= 15) als gut belastbar. Zum Biopsiezeitpunkt klagten insgesamt 81,63% des Gesamtkollektivs (n= 40 von 49 Patienten) über Belastungsdyspnoe als Korrelat einer verminderten Leistungsfähigkeit (**ZP 2**: 61,54%, n= 24 von 39 Patienten).

Innerhalb der verschiedenen Teilgruppen ergab sich folgende Aufteilung: 85,71% der Virusnegativen (n= 24 von 28 Patienten) waren zum ZP 1 nicht voll leistungsfähig. Zum **ZP 2** waren 20,00% der virusnegativen Patienten (n= 4 von 20 Patienten) körperlich schlecht belastbar, 40,00% (n= 8) mäßig belastbar und weitere 40,00% gut belastbar. Belastungsdyspnoe empfanden 82,61% der virusnegativen Patienten (n= 19 von 23) zum ZP 1, dies senkte sich im Verlauf auf 69,57% (n= 16). Bei Erstvorstellung war der prozentuale

Anteil der viruspositiven Patienten mit eingeschränkter körperlicher Belastbarkeit ähnlich hoch (84,21%, n= 16 von 19 Patienten) wie bei den Virusnegativen.

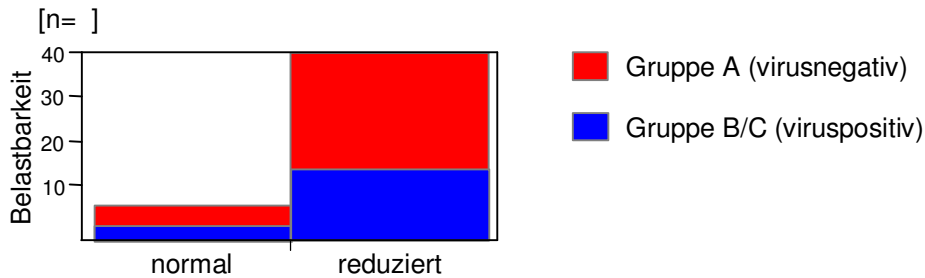


Abbildung 6: Zum ZP 1 war der Anteil der viruspositiven Patienten mit reduzierter Belastbarkeit geringer als bei den Virusnegativen ($p > 0,05$).

In der späteren feineren Beurteilung stuften sich zum **ZP 2** 13,33% der viruspositiven Patienten (n= 2 von 15) als körperlich schlecht beanspruchbar, 40,00% (n= 6) als mäßig beanspruchbar und 46,67% (n= 7) als gut belastbar ein.



Abbildung 7: Die Belastbarkeit der Viruspositiven unterschied sich auch nicht zum ZP 2 signifikant von der Belastbarkeit der Virusnegativen ($p > 0,05$).

Zum ZP 1 empfanden 68,75% der viruspositiven Patienten (n= 11 von 16 Patienten) Belastungsdyspnoe. Im Verlauf nahm dies auf 50,00% der Patienten (n= 8) ab. Aus der Gruppe B fühlten sich 75,00% der Patienten (n= 6 von 8 Patienten) zum Zeitpunkt der Biopsie körperlich eingeschränkt beanspruchbar. In der späteren Selbsteinschätzung waren 33,33% der Gruppe B (n= 2 von 6 Patienten) schlecht belastbar, 16,67% (n= 1) mäßig belastbar und 50,00% der Patienten (n= 3) gut leistungsfähig. Bei der Erstuntersuchung wurden 66,67% der Patienten aus Gruppe B (n= 4 von 6 Patienten) bei körperlicher Belastung luftnötig (**ZP 2**: 33,33%, n= 2). Wie in den anderen Gruppen oben beschrieben, war auch der Hauptanteil der Patienten (90,91%, n= 10 von 11 Patienten) aus Gruppe C zur Erstuntersuchung nicht bei vollen körperlichen Kräften. Zum **ZP 2** beklagte sich kein Patient der Gruppe C über schlechte Belastbarkeit. 55,56% der Patienten der Gruppe C (n= 5 von 9 Patienten) fühlten sich noch mäßig belastbar und 44,44% (n= 4) waren körperlich gut beanspruchbar. Auch in dieser Gruppe litt der überwiegende Anteil der Patienten (70,00%, n= 7 von 10 Patienten) zum ZP 1 unter Belastungsdyspnoe (**ZP 2**: 60,00%, n= 6).

3.1.2.4. Allgemeiner Beschwerdenverlauf

Des Weiteren sollten die Patienten ihre körperlichen Beschwerden im Verlauf bewerten. 42 Patienten war es möglich, die Entwicklung ihrer Krankheitsbeschwerden bis zum **ZP 2** zu beurteilen. Die inzwischen Verstorbenen (n= 3) und die Herztransplantierte (n= 1) wurden in dieser Wertung als verschlechtert miteinbezogen. Es wurde hierbei zwischen den drei Stufen: unverändert, verbessert und verschlechtert unterschieden. 26,19% der Patienten des Gesamtkollektivs (n= 11 von 42 Patienten) berichteten über ein subjektiv unverändertes Beschwerdebild. Eine Linderung der körperlichen Beschwerden empfanden 57,14% der Patienten (n= 24). Dem gegenüber verspürten 16,67% der Patienten (n= 7) eine Verschlechterung derselben.

Ein unverändertes Beschwerdebild boten 28,00% der Virusnegativen (n= 7 von 25 Patienten). Bei 56,00% der virusnegativen Patienten (n= 14) besserten sich die körperlichen Beschwerden und 16,00% der Virusnegativen (n= 4) gaben eine Verschlechterung an. Aus der Gruppe der Viruspositiven stellten 23,53% der Patienten (n= 4 von 17 Patienten) ein

unverändertes Ausmaß ihrer Beschwerden fest. Der Großteil dieser Gruppe fühlte sich subjektiv besser (58,82% der Patienten, n= 10). Bei dem kleinsten Anteil der Patienten dieser Gruppe nahmen die subjektiven Beschwerden im weiteren Verlauf zu (17,65% der Patienten, n= 3). In der Gruppe B konnten 25,00% der Patienten (n= 2 von 8 Patienten) keine Linderung ihrer körperlichen Beschwerden feststellen. 37,50% der Patienten (n= 3) empfanden eine subjektive Besserung ihrer körperlichen Beschwerden. Bei weiteren 37,50% der Patienten der Gruppe B nahmen die subjektiv empfundenen Beschwerden im Verlauf zu. Ein unverändertes Ausmaß von Symptomen verspürten 22,22% der Gruppe C (n= 2 von 9 Patienten). 77,78% der Patienten aus Gruppe C (n= 7) gaben eine subjektive Besserung ihrer Beschwerden an. Im Gegensatz zu den anderen beiden Teilgruppen nahmen die subjektiv beurteilten Beschwerden bei keinem dieser Patienten zu.

3.1.2.5. NYHA-Bewertung

Zum Biopsiezeitpunkt konnten 37 Patienten des Gesamtkollektivs in die NYHA-Stadien I-IV eingeteilt werden. Darunter befanden sich 16,22% des Gesamtkollektivs (n= 6 von 37 Patienten) im NYHA-Stadium I, 32,43% der Patienten (n= 12) im NYHA-Stadium II und 27,03% der Patienten (n= 10) waren im NYHA-Stadium III. NYHA IV war anteilmäßig mit 24,32% (n= 9) vertreten. Zum **ZP 2** wurden 33 Patienten erneut den NYHA-Stadien entsprechend bewertet. NYHA I waren 33,33% (n= 11 von 33), NYHA II 48,48% (n= 16) und NYHA III 18,18% (n= 6) der Patienten des Gesamtkollektivs. Kein Patient wurde diesmal als NYHA IV eingeschätzt. Um diesen Verlauf besser zu veranschaulichen, wurde ein Mittelwert aus der Summe aller vier NYHA-Stadien gebildet (NYHA I = 1, NYHA II = 2, NYHA III = 3 und NYHA IV = 4). Je geringer die Summe der NYHA-Stadien war (die durch die Anzahl der NYHA-Stadien dividiert wurde = Mittelwert), desto besser waren die NYHA-Stadien im klinischen Sinn. Im Verlauf fiel der Mittelwert des Gesamtkollektivs von $2,6 \pm 1,0$ auf $1,8 \pm 0,7$, also besserte sich das Gesamtkollektiv klinisch. Im Verlauf war in allen Teilgruppen in unterschiedlichem Ausmaß ein allgemeiner Trend der Verbesserung sowohl in den NYHA-Stadien als auch in der Anzahl der gestiegenen Treppen erfaßbar. Das

Gesamtkollektiv vermochte im Durchschnitt $1,4 \pm 1,2$ Treppenetagen zu steigen (**ZP 2:** $2,6 \pm 1,1$ Etagen).

Zum **ZP 1** waren aus der virusnegativen Gruppe 17,65% der Patienten (n= 3 von 17 Patienten) im NYHA-Stadium I (**ZP 2:** 35,29%, n= 6) und 29,41% (n= 5) im NYHA-Stadium II (**ZP 2:** 47,06%, n= 8). 29,41% der Patienten (n= 5) befanden sich in der NYHA-Stadium III (**ZP 2:** 17,65%, n= 3). Als NYHA IV wurden 23,53% der Patienten (n= 4) bewertet (**ZP 2:** kein Patient). Der aus der Summe der NYHA-Stadien berechnete Mittelwert nahm in dieser Gruppe am deutlichsten ab (von $2,6 \pm 1,0$ auf $1,8 \pm 0,1$) und somit war auch die klinische Verbesserung am größten. Im statistischen Mittel wurden zum ersten Zeitpunkt $1,5 \pm 1,2$ Treppenetagen erklommen (**ZP 2:** $2,6 \pm 1,2$ Treppenetagen). Die NYHA-Stadienverteilung der Virusnegativen unterschied sich zu beiden Zeitpunkten unwesentlich von der NYHA-Stadienaufteilung der Viruspositiven: Zum **ZP 1** befanden sich 27,27% der viruspositiven Patienten (n= 3 von 11 Patienten) im NYHA-Stadium I (**ZP 2:** 36,36%, n= 4) und 36,36% (n= 4) im NYHA-Stadium II (**ZP 2:** 45,45%, n= 5). NYHA III war durch 9,09% der Patienten (n= 1) und NYHA IV durch 27,27% der Patienten (n= 3) vertreten. Zum **ZP 2** waren nur noch 18,18% der Patienten (n= 2) im NYHA-Stadium III und keiner der Patienten mehr im Stadium NYHA IV. Der Mittelwert der NYHA-Stadien der Viruspositiven (**ZP 1:** $2,4 \pm 1,2$, **ZP 2:** $1,8 \pm 0,7$) nahm im Vergleich zu den NYHA-Stadien der Virusnegativen weniger ab. Daraus folgt, daß die klinische Besserung der Viruspositiven geringfügiger war als die der virusnegativen Patienten. Die Patienten waren in der Lage, im Mittel $1,8 \pm 1,4$ Treppenetagen zu steigen. Dies steigerte sich im Verlauf auf $2,6 \pm 2,6$ Treppenetagen.

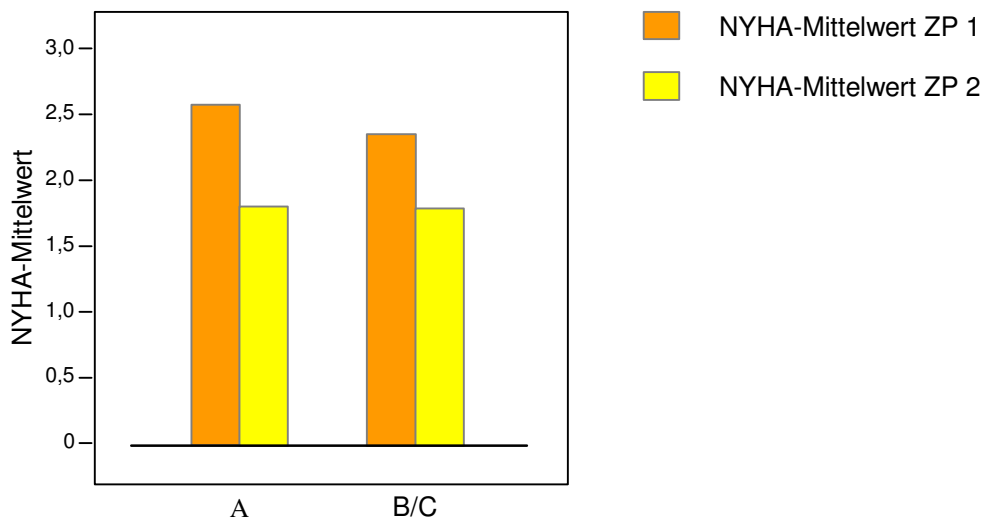


Abbildung 8: Die NYHA-Verbesserung der Viruspositiven war geringer ($p > 0,05$).

Aus der Gruppe B befanden sich bei der Ersteinschätzung jeweils 33,33% ($n = 1$ von 3 Patienten) im NYHA-Stadium I, II und IV. Im Verlauf blieben jeweils 33,33% der Patienten der Gruppe B ($n = 1$) in den NYHA-Stadien I und II. 33,33% der Patienten wurden nun als NYHA III eingeschätzt. Der NYHA-Mittelwert dieser Gruppe nahm insgesamt im Verlauf am wenigsten ab. Er sank von $2,3 \pm 1,5$ auf $2,0 \pm 1,0$. Die klinische Verbesserung der Gruppe B war also am geringsten. Zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung wurden im Mittel $2,0 \pm 2,0$ Treppenetagen erklommen und später $3,2 \pm 1,8$ Etagen (**ZP 2**). Innerhalb der Gruppe C befanden sich zum ZP 1 25,00% der Patienten ($n = 2$ von 8 Patienten) in den NYHA-Stadien I (**ZP 2**: 37,50%, $n = 3$) und IV (**ZP 2**: kein Patient). 37,50% der Patienten ($n = 3$) waren in NYHA II (**ZP 2**: 50,00%, $n = 4$) und 12,50% ($n = 1$) in NYHA III (**ZP 2**: ebenso) vertreten. Auch hier war die klinische Verbesserung geringer als bei den Virusnegativen. Der NYHA-Mittelwert der Virusnegativen sank von $2,4 \pm 1,1$ auf $1,8 \pm 0,7$. Für die Patienten dieser Gruppe waren im Mittel $1,7 \pm 1,3$ Treppenetagen zu bewältigen (**ZP 2**: $2,4 \pm 0,9$ Treppenetagen).

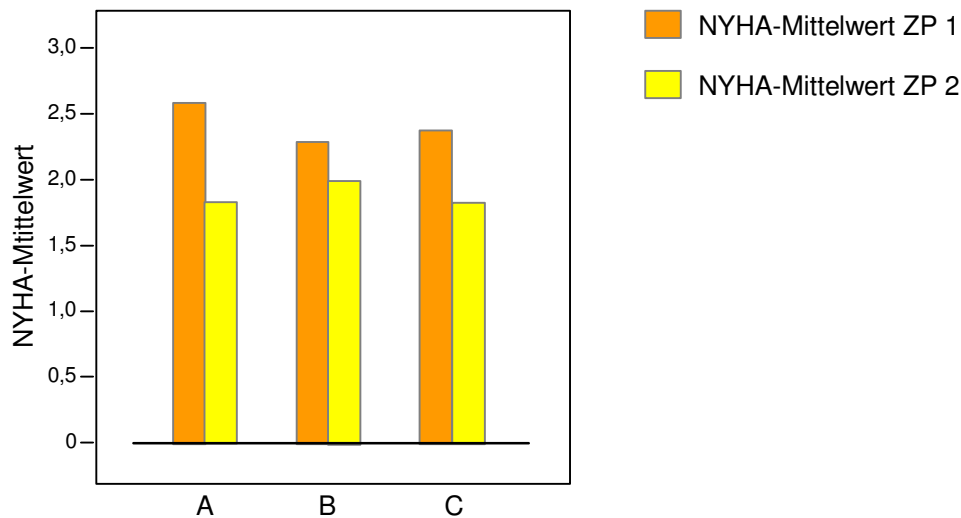


Abbildung 9: Die geringste NYHA-Verbesserung fand in Gruppe B statt ($p > 0,05$).

3.1.2.6. Angina pectoris

Stechender Brustschmerz mit Druck- und Engegefühl wurde als pectanginöses Beschwerdebild zusammengefaßt, welches hier als nicht zwingend nitratsensibel im Sinne der klassischen Angina pectoris Symptomatik galt. Zum Biopsiezeitpunkt klagten 24,49% des Gesamtkollektivs ($n = 12$ von 49 Patienten) über Brustschmerzen, teilweise unter Belastung zunehmend und teils unabhängig von körperlicher Anstrengung (**ZP 2**: 19,51%, $n = 8$ von 41 Patienten).

Bei der Erstuntersuchung litten aus der Gruppe der Virusnegativen 32,00%, ($n = 8$ von 25 Patienten) unter Brustschmerz. Dies besserte sich im Verlauf auf 20,00% ($n = 5$). Im Gegensatz hierzu blieb die A.p.-Häufigkeit in der Gruppe der Viruspositiven konstant (**ZP 1** und **ZP 2**: 18,75%, $n = 3$ von 16 Patienten). Erst bei der Aufteilung der Viruspositiven in die Untergruppen wurde deutlich, daß sich die A.p.-Häufigkeit in den Untergruppen unterschiedlich verhielt: In der Gruppe B nahm die A.p.-Häufigkeit im Verlauf ab (**ZP 1**: 33,33%, $n = 2$ von 6 Patienten, **ZP 2**: 16,67%, $n = 1$), wohingegen sie in der Gruppe C zunahm. In der Gruppe C beklagte sich bei der klinischen Ersterfassung ein Patient von zehn (10,00%,

n= 1 von 10) über pectanginöse Beschwerden. Zum **ZP 2** litt ein weiterer Patient unter A.p.-Symptomatik (20,00%, n= 2).

3.1.2.7. Schwindel/ Synkopen

Bei der Erstbefragung nahmen 40,82% der Patienten des Gesamtkollektivs (n= 20 von 49 Patienten) Gefühle passager auftretenden Schwindels wahr (**ZP 2**: 26,83%, n= 11 von 41 Patienten).

In der Gruppe der Virusnegativen litten zum **ZP 1** 43,48% der Patienten (n= 10 von 23 Patienten) zeitweilig unter Schwindel. Dies nahm im weiteren Verlauf (**ZP 2**) auf 34,78%, n= 8 Patienten, ab. Von den anfangs (**ZP 1**) 38,89% der viruspositiven Patienten (n= 7 von 18 Patienten) nahmen zum **ZP 2** nur noch 16,67% (n= 3) Schwindelgefühle wahr. In der Untergruppe B blieb die Empfindung von Schwindelgefühlen im Verlauf konstant (37,50% der Patienten, n= 3 von 8 Patienten). Zum Biopsiezeitpunkt unterschied sich der prozentuale Anteil der unter Schwindel leidenden Patienten (40,00%, n= 4 von 10 Patienten) aus der Gruppe C nicht wesentlich von den anderen beiden Teilkollektiven. Dies änderte sich jedoch im Verlauf, denn im Gegensatz zu den anderen Gruppen klagte zum **ZP 2** keiner der Patient aus der Gruppe C über Schwindelgefühle (**ZP 2**: 0%, n= 0).

Zum **ZP 1** konnte anamnestisch ermittelt werden, daß aus dem Gesamtkollektiv von den 49 Patienten 16,33% (n= 8 von 49 Patienten) innerhalb des Anamnesezeitraums schon einmal synkopierte waren. In der Nachbeobachtungszeit klagten immer noch 9,76% der Patienten (n= 4 von 41 Patienten) über das Auftreten von Synkopen.

Aus der Gruppe der Virusnegativen wiesen 8,70% der Patienten (n= 2 von 23 Patienten) anamnestisch zu beiden Zeitpunkten (**ZP 1** und **ZP 2**) Synkopen auf. Der Anteil der viruspositiven Patienten mit Synkopen ging zum **ZP 1** von 27,78% der Patienten (n= 5 von 18 Patienten) auf 11,11% (n= 2 zum **ZP 2**) zurück. Dieser Rückgang von Synkopen war nicht auf die Untergruppe B zurückzuführen, denn hier war die Auftrittshäufigkeit der Synkopen konstant. 25,00% der Patienten der Gruppe B (n= 2 von 8 Patienten) dieser Gruppe klagten zu

beiden Untersuchungszeitpunkten (ZP 1 und **ZP 2**) über stattgehabte Synkopen. In der Gruppe C waren die Synkopen anteilmäßig mit 30,00% (n= 3 von 10 Patienten) zunächst am stärksten vertreten, nahmen jedoch auch im Verlauf am stärksten ab (**ZP 2**: 0%, n= 0).

3.1.2.8. Herzrasen/ Palpitationen

38,30% der Patienten des Gesamtkollektivs (n= 18 von 47 Patienten) gaben zum ZP 1 ein Gefühl von Herzrasen an. Im weiteren Verlauf waren dies nur noch 25,00% der Patienten (**ZP 2**: n= 10 von 40 Patienten). Von den 48 Patienten des Gesamtkollektivs empfanden zum ZP 1 33,33% Patienten Palpitationen (n= 16 von 48 Patienten). Der prozentuale Anteil derer mit Palpitationen blieb im weiteren Krankheitsverlauf nahezu konstant (**ZP 2**: 35,90%, n= 14 von 39 Patienten).

Aus der Gruppe der Virusnegativen klagten zum ersten Untersuchungszeitpunkt 40,91% der Patienten (n= 9 von 22 Patienten) über Herzrasen (**ZP 2**: 23,73%, n= 5). 34,78% der Patienten (n= 8 von 23 Patienten) dieser Gruppe litten unter Palpitationen (**ZP 2**: 39,13%, n= 9). Der Anteil der viruspositiven Patienten, welche sich zum Biopsiezeitpunkt durch das Gefühl von Herzrasen (41,18%, n= 7 von 17 Patienten) oder Palpitationen (44,75%, n= 7 von 16 Patienten) beeinträchtigt fühlten, nahm im Verlauf ab. Zum **ZP 2** empfanden nur noch 23,53% der Patienten (n= 4) Herzrasen und 31,25% (n= 5) Palpitationen. Aus der Gruppe B litt der Großteil der Patienten zum ZP 1 unter Herzrasen (62,50%, n= 5 von 8 Patienten) und ein kleinerer Anteil unter Palpitationen (42,86% der Patienten, n= 3 von 7 Patienten). Im Vergleich hierzu fühlten sich zum **ZP 2** lediglich 25,00% der Patienten (n= 2) der Gruppe B durch Herzrasen und 14,29% (n= 1) durch Palpitationen gestört. Nur in der Gruppe C blieb die Empfindung der Herzsensationen im Verlauf konstant: 22,22% dieser Gruppe (n= 2 von 9 Patienten zum ZP 1 und **ZP 2**) hatten zu beiden Untersuchungszeitpunkten das subjektive Gefühl von Herzrasen. 44,44% der Patienten der Gruppe C (n= 4 von 9 Patienten zum ZP 1 und **ZP 2**) empfanden Palpitationen.

3.2. Technische Untersuchungen

3.2.1. Labor

Anhand der erhobenen Laborparameter sollte die Frage einer entzündlichen Aktivität im Organismus, im Speziellen im Myokard, erörtert werden. Im Folgenden werden lediglich die Entzündungszeichen (Leukozyten, BSG und CRP) und ein Myokardnekrosezeichen (CK) zum Biopsiezeitpunkt angeführt.

Im Blutserum der Patienten des Gesamtkollektivs wurden durchschnittlich $8,2 \pm 2,7$ Leukozyten/nl bestimmt. Die BSG betrug nach einer Stunde $20,0 \pm 13,6$ mm. Dies senkte sich nach der zweiten Stunde um weitere 15,0 mm ($35,0 \pm 23,3$ mm). Das CRP wurde bei $8,9 \pm 19,0$ mg/l gemessen. Die CK lag im Durchschnitt bei $48,9 \pm 63,1$ U/l. Innerhalb der einzelnen Gruppen wurden folgende Meßwerte bestimmt:

Die Virusnegativen besaßen den höchsten Leukozytenwert ($8,4 \pm 3,0$ Leukozyten/nl) unter allen Gruppen. Der Einstundenwert der BSG betrug $19,4 \pm 11,6$ mm. Nach zwei Stunden waren die Blutkörperchen insgesamt auf $36,6 \pm 24,2$ mm gesunken. Das CRP von $5,0 \pm 10,9$ mg/l war unter den niedrigsten der bestimmten CRP-Werte. Die CK betrug $40,8 \pm 49,1$ U/l. Verglichen mit den Virusnegativen war der Leukozytenwert der Viruspositiven niedriger ($7,9 \pm 2,3$ Leukozyten/nl). Die Ein- und Zweistunden BSG-Werte (nach 1h: $20,6 \pm 15,9$ mm, nach 2h: $33,4 \pm 23,1$ mm) der Viruspositiven ähnelten den BSG-Werten der Virusnegativen. Das CRP lag mit $15,0 \pm 28,8$ mg/l deutlich höher als bei den virusnegativen Patienten. Dies traf auch auf die CK zu, welche um ca. 20 U/l mehr zählte ($60,7 \pm 81,0$ U/l). Sowohl die Leukozytenwerte der Gruppe B ($8,2 \pm 1,7$ Leukozyten/nl) als auch die BSG-Werte (nach 1 h: $16,0 \pm 9,5$ mm und nach 2 h: $29,2 \pm 17,8$ mm) wichen von den Ergebnissen der anderen Gruppen kaum ab. Im Gegensatz hierzu waren das CRP ($34,0 \pm 39,9$ mg/l) und auch die CK ($89,8 \pm 123,6$ U/l) die höchsten gemessenen Werte aller Gruppen. In der Gruppe C wurden überwiegend unauffällige Laborwerte bestimmt ($7,8 \pm 2,7$ Leukozyten/nl, CRP: $4,2 \pm 5,3$ mg/l, CK: $37,4 \pm 11,7$ U/l). Hiervon hob sich auch die unwesentlich höhere BSG kaum ab. Diese betrug nach 1h $23,5 \pm 18,9$ mm und nach 2h $36,1 \pm 26,8$ mm.

3.2.2. Elektrokardiogramm

Mit Hilfe des EKGs sollten Aussagen über die Lage der elektrischen Herzachse, Herzfrequenz, Herzrhythmus, Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen getroffen werden. In der nachfolgenden Schilderung der einzelnen Komponenten wurde vorrangig auf Herzfrequenz, Grundrhythmus, komplexe Herzrhythmusstörungen, Blockbilder und allgemeine Repolarisationsstörungen eingegangen. Während des stationären Aufenthaltes wurde bei allen 49 Patienten ein EKG aufgezeichnet. Da aus technischen Gründen später lediglich bei 30 Patienten ein EKG angefertigt werden konnte, wurde versucht, diese Angaben anhand von Arztbriefen und auswärtigen EKGs zu komplettieren.

3.2.2.1. Herzfrequenz

Zum Biopsiezeitpunkt lag die mittlere Herzfrequenz (HF) des Gesamtkollektivs bei $82,8 \pm 20,1/\text{min}$ (**ZP 2**: $74,6 \pm 10,2/\text{min}$). Die HF der Virusnegativen und Viruspositiven waren zu beiden Untersuchungszeitpunkten ähnlich hoch. Die Virusnegativen hatten eine mittlere HF von $80,0 \pm 14,5/\text{min}$ (**ZP 2**: $74,8 \pm 9,6/\text{min}$). Im Gegensatz zu den HF der Viruspositiven (**ZP 1**: $80,3 \pm 12,2/\text{min}$, **ZP 2**: $74,0 \pm 11,8$) unterschieden sich die mittleren Herzfrequenzen der Untergruppen etwas voneinander: Die mittlere HF der Patienten der Gruppe B wurde zuerst mit $84,5 \pm 14,1/\text{min}$ gemessen und später mit $79,8 \pm 11,8/\text{min}$ (**ZP 2**). Die HF der Gruppe C sank im Verlauf von $78,4 \pm 11,7/\text{min}$ auf $71,4 \pm 11,6/\text{min}$ (**ZP 2**).

3.2.2.2. Herzrhythmusstörungen

Zu den hier aufgeführten Herzrhythmusstörungen (HRST) zählen Vorhofflimmern (VHF) bei Arrhythmia Absoluta (AA) sowie ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolie (VES und SVES). Ein Patient hatte HRST, wenn es möglich war, diese in einem Ruhe-EKG/ Langzeit-EKG zu dokumentieren, oder wenn die HRST anhand von Vorbefunden durch den Hausarzt bestätigt werden konnten.

Von den 49 Patienten des Gesamtkollektivs wurden bei 77,55% der Patienten (n= 38 von 49) während des ersten Klinikaufenthaltes HRST dokumentiert. Zum **ZP 2** konnten nur bei 63,89% der Patienten (n= 23 von 36 Patienten) HRST festgestellt werden.

In der Gruppe der virusnegativen Patienten waren bei 63,64% der Patienten (n= 14 von 22 Patienten) zum ZP 1 HRST feststellbar. Zum **ZP 2** wurden nur noch bei 50,00% der Patienten (n= 11) HRST festgestellt, also nahm die Häufigkeit der HRST deutlich ab. Im Gegensatz hierzu hatten die Viruspositiven signifikant ($p < 0,05$) mehr HRST zum ZP 1. Zu diesem ZP litten 94,12% der viruspositiven Patienten (n= 16 von 17 Patienten) unter HRST. Auch hier war eine rückläufige Entwicklung faßbar, denn zum **ZP 2** traten nur noch bei 70,59% der viruspositiven Patienten (n= 12) HRST auf. Diese Entwicklung setzte sich in der Gruppe B fort: Alle Patienten dieser Gruppe (100%, n= 8 von 8 Patienten) hatten zum ZP 1 HRST. Bei der Nachuntersuchung litten nur noch 62,50% der Patienten aus der Gruppe B (n= 5) unter HRST. In der Gruppe C nahmen die HRST am wenigsten ab: Von den 89,89% der Patienten (n= 8 von 9 Patienten), die zum ZP 1 HRST hatten, traten zum **ZP 2** bei 78,78% der Patienten (n= 7) nach wie vor HRST auf.

Innerhalb des Gesamtkollektivs zeigte sich bei 30,61% der Patienten (n= 15 von 49 Patienten) eine AA mit VHF (**ZP 2**: 30,30%, n= 10 von 33 Patienten).

Bei den Virusnegativen ging die Anzahl der Patienten, die eine AA hatten von 30,00% zum ZP 1 (n= 6 von 20 Patienten) auf 25,00% zum **ZP 2** (n= 5) zurück. Verglichen zu den Virusnegativen, nahm die Häufigkeit der AA bei den Viruspositiven zu (ZP 1: 30,77%, n= 4 von 13 Patienten, **ZP 2**: 38,46%, n= 5). Da die AA-Häufigkeit in der Gruppe B (ZP 1 und **ZP 2**: 20,00%, n= 1 von 5 Patienten) konstant blieb, waren es die Patienten der Gruppe C die den Anstieg der AA-Rate bewirkten (ZP 1: 37,50% der Gruppe C, n= 3 von 8 Patienten, **ZP 2**: 50,00% der Gruppe, n= 4).

Der Anteil des Gesamtkollektivs, welcher an VES litt, war mit 53,06%, n= 26 von 49 Patienten (**ZP 2**: 41,67%, n= 15 von 36 Patienten), zu beiden Untersuchungszeitpunkten deutlich höher als der Anteil derjenigen, die SVES hatten. Zum ZP 1 konnten bei 22,45% des Gesamtkollektivs, n= 11 von 49 Patienten, SVES im EKG nachgewiesen werden (**ZP 2**: 16,13%, n= 5 von 31 Patienten).

Die Auftretshäufigkeit von VES blieb bei den Virusnegativen als einzige Gruppe konstant (ZP 1 und ZP 2: 36,84%, n= 7 von 19 Patienten). 21,05% der virusnegativen Patienten (n= 4 von 19 Patienten) hatten zum ZP 1 SVES (ZP 2: 15,79%, n= 3). Vergleich man hierzu die Viruspositiven, ergaben sich bei den SVES noch keine bedeutenden Unterschiede. 25,00% der Viruspositiven (n= 3 von 12 Patienten) hatten zum ZP 1 SVES (ZP 2: 16,67%, n= 2). Erst in der Auftretshäufigkeit der ventrikulären Rhythmusstörungen zeichneten sich signifikante Unterschiede ab: Bei 70,59% der Viruspositiven (n= 12 von 17 Patienten) zeigten sich zum ZP 1 VES im EKG. Somit war der Anteil der viruspositiven Patienten mit VES zum ZP 1 statistisch signifikant höher als der Anteil der Virusnegativen mit VES ($p<0,05$).

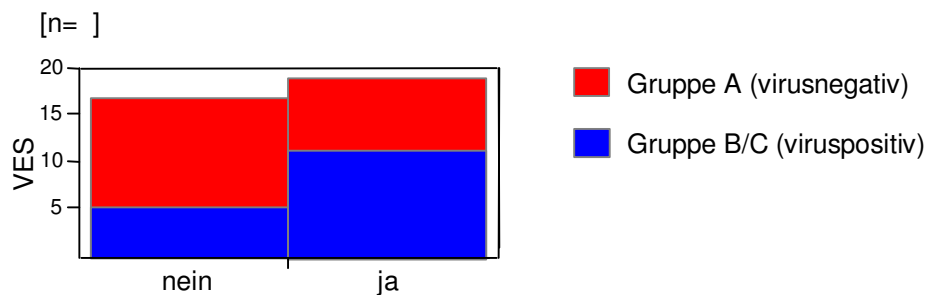


Abbildung 10: Zum ZP 1 hatten die Viruspositiven signifikant mehr VES als die virusnegativen Patienten ($p<0,05$).

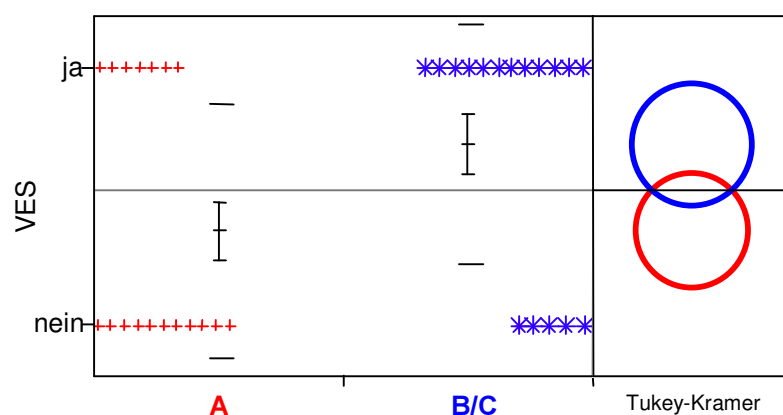


Abbildung 11: Die viruspositiven Patienten hatten zum ZP 1 signifikant mehr VES ($p<0,05$).

Zum ZP 2 waren hier keine statistisch signifikanten Unterschiede mehr zu dokumentieren, denn der Anteil der viruspositiven Patienten mit VES war rückläufig (ZP 2: 47,06%, n= 8).

Die Gruppe B hatte zum Biopsiezeitpunkt die höchste prozentuale Rate von Patienten mit VES: 85,71% der Gruppe B (n= 6 von 7 Patienten) zeigten im EKG VES, aber auch bei ihnen war ein deutlicher Rückgang der VES-Häufigkeit registrierbar (**ZP 2**: 42,86%, n= 3). In der Gruppe B konnte man bei 50,00% der Patienten (n= 2 von 4) SVES nachweisen (**ZP 2**: 25,00%, n= 1). Wie auch in den anderen Gruppen, war in der Gruppe C der Anteil der Patienten, die unter VES litten, größer als der Anteil der Patienten mit SVES. Bei der Erstuntersuchung konnten bei 60,00% der Patienten der Gruppe C (n= 6 von 10 Patienten) VES dokumentiert werden. Dies nahm im Verlauf (**ZP 2**) auf 50,00% der Patienten (n= 5) ab. Zum ZP 1 und **ZP 2** waren bei 12,50% der Patienten (n= 1 von 8 Patienten) aus der Gruppe C SVES nachweisbar.

Präklinisch war bei 8,16% des Gesamtkollektivs (n= 4 von 49 Patienten) ein akutes interventionsbedürftiges Kammerflimmern oder /-flattern bekannt (**ZP 2**: 2,86%, n= 1 von 35 Patienten). Diese lebensbedrohliche HRST trat bei keinem der virusnegativen Patienten (0%, n= 0 von 20) auf, jedoch mußte eine Patientin dieser Gruppe im Rahmen eines progredienten Herzversagens reanimiert werden (ZP 1: 4,55%, n= 1 von 38 Patienten). Alle vier Patienten mit Kammerflimmern oder /-flattern waren viruspositiv (ZP 1: 26,67%, n= 4 von 15 Patienten), was zu einem weiteren statistisch signifikanten Unterschied zwischen der virusnegativen und viruspositiven Patientengruppe führte ($p < 0,05$).

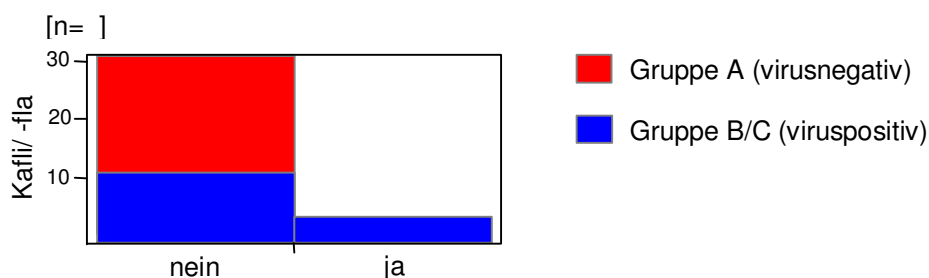


Abbildung 12: Ausschließlich viruspositive Patienten litten zum ZP 1 unter Kammerflimmern/-flattern ($p < 0,05$).

Zum **ZP 2** war lediglich bei einem viruspositiven Patienten (6,67%, n= 1) Kammerflimmern oder /-flattern bekannt, welches erfolgreich durch Elektroschocktherapie terminiert werden

konnte. Aus der Gruppe B litt zum ZP 1 ein Patient (16,67%, n= 1 von 6 Patienten) unter Kammerflimmern/-flattern. Der einzige viruspositive Patient mit Kammerflimmern/-flattern zum **ZP 2** gehörte der Gruppe B an (16,67%, n= 1). Erst in der näheren Betrachtung der viruspositiven Untergruppen wurde offensichtlich, daß der Großteil der Patienten mit Kammerflimmern/-flattern aus der Gruppe C stammte (ZP 1: 33,33% der Gruppe, n= 3 von 9 Patienten, **ZP 2**: 0%). Nach dem Tukey-Kramer Test unterschieden sich zum ZP 1 in der Auftrittshäufigkeit des Kammerflimmerns/-flatterns nur die virusnegativen Patienten von den Patienten der Gruppe C statistisch signifikant.

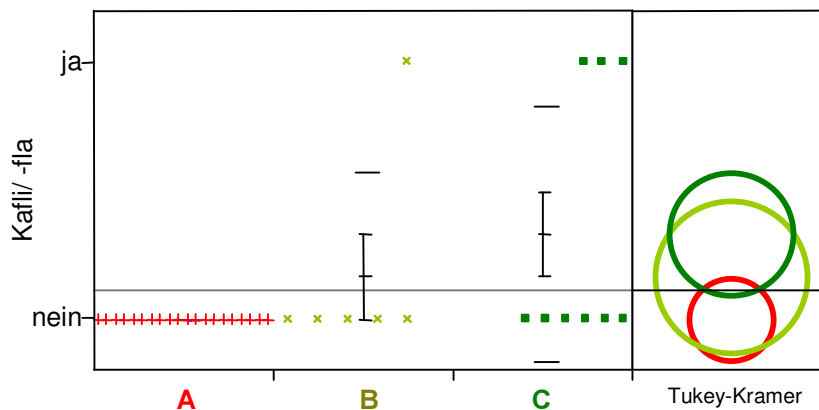


Abbildung 13: Die Patienten der Gruppe C hatten zum ZP 1 signifikant häufiger Kammerflimmern/-flattern als die virusnegativen Patienten ($p < 0,05$).

Nicht akut interventionspflichtige ventrikuläre Tachykardien (VT) konnten bei insgesamt 24,49% (n= 12 von 49 Patienten) der Patienten des Gesamtkollektivs festgestellt werden. Zum **ZP 2** traten bei 17,65% der Patienten VT auf (n= 6 von 34 Patienten).

Zum ZP 1 litten aus der Gruppe der Virusnegativen 10,53% der Patienten (n= 2 von 19 Patienten) unter VT. Bei der Nachuntersuchung (**ZP 2**) hatten nur noch 5,26% der Patienten (n= 1) VT. In der Gruppe der Viruspositiven (B/C) blieb zwar der Anteil von VT konstant (33,33%, n= 5 von 15 Patienten), aber durch die rückläufige Rate von VT bei den virusnegativen Patienten entwickelte sich ein statistisch relevanter Unterschied:

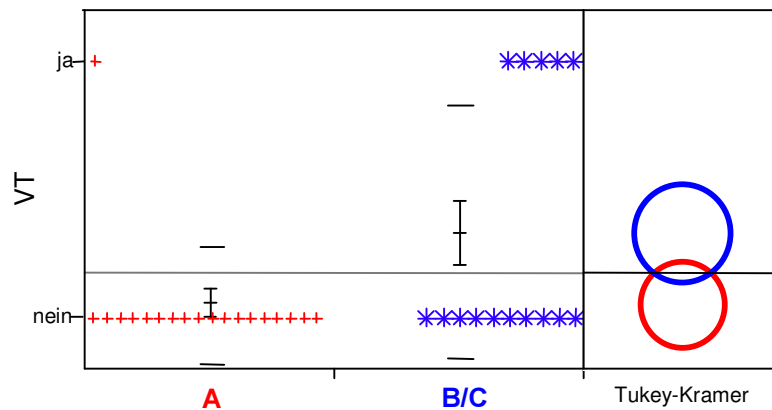


Abbildung 14: Zum ZP 2 hatten die viruspositiven Patienten signifikant mehr VT als die Virusnegativen ($p < 0,05$).

Erst bei Berücksichtigung der Untergruppen wurde deutlich, daß die Anzahl der VT in der Gruppe B zunahm (ZP 1: 33,33%, n= 2 von 6 Patienten, **ZP 2**: 50,00%, n= 3) und in der Gruppe C abnahm. Bei den Patienten der Gruppe C wurden zum ZP 1 bei 33,33% (3 von 9 Patienten) absolut die meisten ventrikulären Tachykardien festgestellt (**ZP 2**: 22,22%, n= 2).

3.2.2.3. Schrittmacher/ Defibrillator

Aus dem Gesamtkollektiv von 48 Patienten waren jeweils 6,25% der Patienten (n= 3 von 48 Patienten) bereits zum Biopsiezeitpunkt in Besitz eines Schrittmachers (SM) oder Implantierbaren Cardioverter Defibrillators (ICD). Im Verlauf erhielten drei weitere Patienten einen SM oder ICD, so daß zum **ZP 2** 9,30% der Patienten des Gesamtkollektivs einen SM besaßen (n= 4 von 43 Patienten) und 11,63% der Patienten einen ICD hatten (n= 5 von 43 Patienten). Um diesen Verlauf besser veranschaulichen zu können, sind die Verstorbenen und die Herztransplantierte zu beiden Zeitpunkten in die SM/ ICD Zählung eingegangen.

Zum Biopsiezeitpunkt hatten 4,17% der Patienten (n= 1 von 24 Patienten) aus der Gruppe der Virusnegativen einen SM, keiner der Patienten hatte einen ICD. Im weiteren Krankheitsverlauf kamen ein SM und ein ICD hinzu, so daß zum **ZP 2** 8,33% der Patienten (n= 2) einen SM und 4,17% der Patienten (n= 1) einen ICD trugen. Aus der Gruppe der

Viruspositiven hatten zunächst 10,53% der Patienten (n= 2 von 19 Patienten) einen SM und 15,79% (n= 3 von 19 Patienten) einen ICD. Im Verlauf blieb die Rate der implantierten SM konstant (**ZP 2**: 10,53%, n= 2). Bei einem weiteren Patienten wurde ein ICD implantiert (**ZP 2**: 21,05%, n= 4).

Bei einer Zusammenfassung der Raten von implantierten SM und ICD der virusnegativen und -positiven Patientengruppen ergab sich zum Biopsiezeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied: Die Gruppe der Viruspositiven hatte mit fünf SM/ ICD eine signifikant ($p < 0,05$) größere Anzahl von implantierten elektronischen Geräten als die Virusnegativen (1 SM/ ICD).

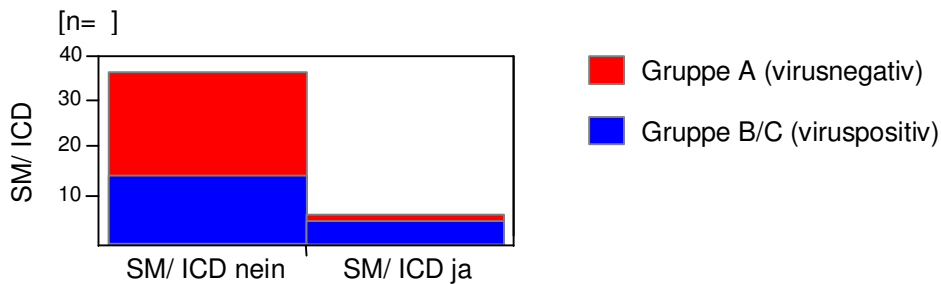


Abbildung 151: Zum Biopsiezeitpunkt hatten fast ausschließlich die viruspositiven Patienten einen implantierten SM/ ICD.

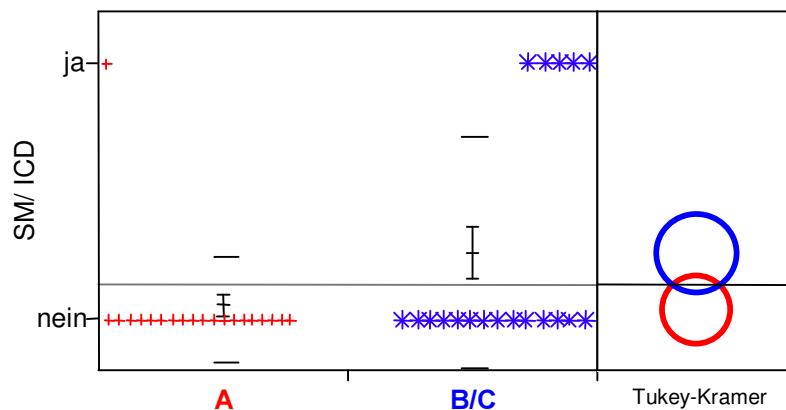


Abbildung 16: Die Viruspositiven hatten zum ZP 1 signifikant mehr SM/ ICD als die virusnegativen Patienten ($p < 0,05$).

Zum **ZP 2** unterschied sich die SM/ ICD Anzahl der viruspositiven und virusnegativen Patienten nicht signifikant voneinander: Sechs viruspositive Patienten hatten einen SM/ ICD und drei virusnegative Patienten waren im Besitz eines SMs oder ICDs. Bei den Patienten der Gruppe B änderte sich die SM/ ICD-Implantationsrate nicht: Sowohl zum ZP 1 als auch zum **ZP 2** besaßen 12,50% der Patienten (n= 1 von 8 Patienten) einen SM und 12,50% einen ICD (n= 1 von 8 Patienten). Die eindeutig höchste Rate von implantierten SM/ ICD hatten die Patienten der Gruppe C: Bei Erstvorstellung waren unter den Patienten 9,09% mit einem SM (n= 1 von 11 Patienten) und 18,18% mit einem ICD (n= 2 von 11 Patienten). Im Verlauf wurde nur ein weiterer ICD implantiert, so daß 27,27% der Patienten (n= 3) aus der Gruppe C zum **ZP 2** einen ICD besaßen.

3.2.2.4. Schenkelblockbilder

Komplette oder inkomplette schenkelblockartige Deformierungen der Kammerkomplexe konnten bei 24,48% (n= 12 von 49 Patienten) der Patienten des Gesamtkollektivs (**ZP 2**: 31,25%, n= 10 von 32 Patienten) im EKG festgestellt werden. Darunter waren 10,20% der Patienten (n= 5) mit einem kompletten Linksschenkelblock (LSB), 8,16% (n= 4) mit einem kompletten Rechtsschenkelblock (RSB) und 6,12% (n= 3) mit dem Bild eines linksanterioren Hemiblocks (LAHB). Zum **ZP 2** hatten 9,37% der weiter beobachteten Patienten (n= 3 von 32 Patienten) einen kompletten LSB, 15,63% (n= 5) einen kompletten RSB und 6,45% (n= 2) einen LAHB.

In der Gruppe der Virusnegativen zeigten zu beiden Zeitpunkten 11,76% der Patienten (n= 2 von 17 Patienten) einen kompletten LSB im EKG. 5,88% der Patienten (n= 1) hatten zu beiden Untersuchungszeitpunkten einen kompletten RSB. Auch die Rate der Patienten mit LAHB blieb konstant (ZP 1 und **2**: 11,76%, n= 2). Da sich kein wesentlicher Unterschied in dem direkten Vergleich der Viruspositiven mit den Virusnegativen ergab, werden nachfolgend nur die Untergruppen beschrieben. Bei 14,29% der Patienten aus Gruppe B (n= 1 von 7 Patienten) wurde zu beiden Zeitpunkten ein LSB dokumentiert. Zum ZP 1 hatten 28,57% der Patienten dieser Gruppe (n= 2) einen kompletten RSB. Im anschließenden Verlauf ließ sich bei einem weiteren Patienten der Gruppe B ein kompletter RSB nachweisen

(**ZP 2**: 42,86%, n= 3). Die Patienten der Gruppe C hatten weder zum **ZP 1** noch zum **ZP 2** einen kompletten LSB (0%, n= 0 von 8 Patienten) im Oberflächen-EKG. Zum **ZP 1** konnte auch bei keinem Patienten dieser Gruppe ein kompletter RSB dokumentiert werden. Das EKG eines Patienten dieser Gruppe (12,50%) zeigte zum **ZP 2** einen RSB. Zum Biopsiezeitpunkt ließ sich nur bei einem Patienten der Gruppe C (12,50%) ein LAHB nachweisen (**ZP 2**: 0%, n= 0).

3.2.2.5. AV-Blockierung

Unter den im Oberflächen-EKG diagnostizierbaren supraventrikulären Überleitungsstörungen war bei 10,42% der Patienten des Gesamtkollektivs (n= 5 von 48 Patienten) ein atrioventrikulärer Block (AV-Block) feststellbar (**ZP 2**: 6,25%, n= 2 von 32 Patienten). Bei Erstvorstellung hatten **ZP 2** 10,53% der virusnegativen Patienten (n= 2 von 19 Patienten) einen AV-Block I°. Dies änderte sich nicht im weiteren Verlauf (**ZP 2**: 10,53%, n= 2). Es ergab sich auch kein auffälliger Unterschied zwischen den Virusnegativen und Viruspositiven, so daß die Schilderung der Untergruppen folgt: In Gruppe B trat zu keinem Zeitpunkt eine AV-Blockierung auf (0%, n= 0 von 4 Patienten). Aus der Gruppe C hatten zunächst 22,22% der Patienten (n= 2 von 9 Patienten) einen AV-Block I°. Bei einer Patientin dieser Gruppe konnte im EKG ein schrittmacherbedürftiger AV-Block III° dokumentiert werden. Zum **ZP 2** litt kein Patient der Gruppe C an einer AV-Blockierung (0%, n= 0).

3.2.2.6. Repolarisationsstörungen

Repolarisationsstörungen (RPS) konnten bei insgesamt 67,35% Patienten des Gesamtkollektivs (n= 33 von 49 Patienten) dokumentiert werden (**ZP 2**: 67,65%, n= 23 von 34 Patienten). RPS konnten bei einem Großteil der virusnegativen Patienten (71,43%, n= 15 von 21 Patienten) nachgewiesen werden. Später (**ZP 2**) ließen sich nur noch bei 57,14% der Patienten (n= 12) RPS feststellen. Verglichen mit der Gruppe der Virusnegativen, hatten die Viruspositiven zu beiden Zeitpunkten den größeren Anteil von Patienten mit RPS (**ZP 1**:

76,47%, n= 13 von 17 Patienten; **ZP 2**: 64,71%, n= 11). In der näheren Betrachtung der Untergruppen stellte sich deren unterschiedliche Dynamik heraus: Aus der Gruppe B hatten zunächst 71,43% der Patienten (n= 5 von 7 Patienten) RPS, aber im Gegensatz zu den anderen Gruppe zeigte sich hier keine rückläufige sondern eine zunehmende Tendenz: Zum **ZP 2** hatten 85,71% der Patienten dieser Gruppe (n= 6) nachweisbare RPS im EKG. Die Gruppe C hatte zum ersten Zeitpunkt den höchsten Anteil von Patienten mit RPS (80,00%, n= 8 von 10 Patienten). Ähnlich wie bei den Virusnegativen ging auch in dieser Gruppe der Anteil von Patienten mit RPS zurück (**ZP 2**: 50,00% der Gruppe, n= 5).

3.2.2.7. Ventrikelhypertrophie

Hinweisend auf eine Linksherzbelastung ließen sich Anzeichen einer Ventrikelhypertrophie durch einen positiven Sokolow-Lyon-Index bei insgesamt 30,61% des Gesamtkollektivs (n= 15 von 49 Patienten) nachweisen (**ZP 2**: 16,13%, n= 5 von 31 Patienten). Die prozentuale Verteilung innerhalb der verschiedenen Gruppen variierte statistisch unsignifikant. In der Gruppe der Virusnegativen konnte bei 36,84% der Patienten (n= 7 von 19 Patienten) ein positiver Sokolow-Lyon-Index im EKG dokumentiert werden. Dies nahm im Verlauf ab (**ZP 2**: 15,79%, n= 3). In der Gruppe der Viruspositiven hatten anfänglich 25,00% der Patienten (n= 3 von 12 Patienten) Anzeichen einer Linksherzbelastung und später nur noch 16,67% (n= 2). In der Gruppe B blieb der Anteil von Patienten mit positivem Sokolow-Lyon-Index konstant (**ZP 1** und **ZP 2**: 25,00%, n= 1 von 4 Patienten). In Gruppe C ging die Rate der Patienten mit den Anzeichen linksventrikulärer Hypertrophie von 25,00% (n= 2 von 8 Patienten) auf 12,50% (n= 1) zurück.

3.2.3. Belastungs-EKG

Zur Erfassung der körperlichen und kardialen Leistungsfähigkeit wurde zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bei insgesamt 23 Patienten ein Belastungs-EKG angefertigt. 11 Patienten

aus der virusnegativen, vier Patienten aus der Gruppe B und acht Patienten aus der Gruppe C konnten dieser Untersuchung zugeführt werden.

3.2.3.1. Belastungsfähigkeit/ Belastungsdauer

Die Patienten des Gesamtkollektivs wurden mit $122,8 \pm 39,8$ Watt (W) für $5,3 \pm 2,4$ Minuten (min) belastet. Die mittlere Belastungsstufe der virusnegativen Patienten war ähnlich hoch ($120,5 \pm 38,4$ W), jedoch war ihre Belastungsdauer die kürzeste von allen ($4,6 \pm 2,4$ min). Verglichen mit den virusnegativen Patienten schienen die Viruspositiven durchschnittlich etwas besser belastbar zu sein ($125,0 \pm 42,6$ W für $6,0 \pm 2,3$ min). Erst in der näheren Betrachtung der Untergruppen wurden die unterschiedlichen Leistungsfähigkeiten ersichtlich. Die Gruppe B hob sich von den anderen durch die stärkste Belastbarkeit ($150,0 \pm 54,0$ W) und die längste Belastungsdauer ($6,8 \pm 1,2$ min) ab. Durch den allgemeinen Vergleich der Belastungsfähigkeit der Virusnegativen mit den Viruspositiven wurde die schlechtere Belastbarkeit der Gruppe C kaschiert, denn die Gruppe C war mit $112,5 \pm 32,7$ W am wenigsten belastbar. Ihre Belastungsdauer lag mit $5,6 \pm 2,8$ min im Mittelfeld aller Gruppen.

3.2.3.2. Herzfrequenz/ Blutdruck

Die mittlere Ruheherzfrequenz (Ruhe-HF) des Gesamtkollektivs lag bei $85,3 \pm 15,7$ /min und steigerte sich unter Belastung auf $144,3 \pm 23,6$ /min. Die verschiedenen Herzfrequenzen der unterschiedlichen Gruppen wichen kaum voneinander ab. Die virusnegativen Patienten hatten sowohl die geringste Ruhe-HF ($83,9 \pm 14,6$ /min) als auch die geringste Belastungsherzfrequenz {Belastungs-HF ($142,9 \pm 23,4$ /min)}. Die Untergruppe B war die Gruppe mit der höchsten Herzfrequenz (HF) in Ruhe ($88,8 \pm 19,7$ /min) und unter Belastung ($146,3 \pm 20,1$ /min). Die Gruppe C besaß eine Ruhe-HF von $85,5 \pm 17,3$ /min und eine Belastungs-HF von $145,1 \pm 17,3$ /min.

Der mittlere systolische Ruheblutdruck des Gesamtkollektivs betrug $129,1 \pm 17,0$ mmHg und steigerte sich unter Belastung auf $193,4 \pm 23,1$ mmHg. Der systolische Blutdruck nahm in allen Teilgruppen um ca. 50-60 mmHg unter Belastung zu. In der Gruppe der Virusnegativen steigerte sich der mittlere systolische Blutdruck von $130,1 \pm 13,8$ mmHg auf $193,4 \pm 23,1$ mmHg. Dies war der höchste Belastungsblutdruck unter allen. Auch hier wird auf die unrelevante Schilderung der Meßergebnisse der Viruspositiven verzichtet. Der niedrigste systolische Ruheblutdruck war in der Gruppe B zu finden. Dieser steigerte sich unter Belastung von $122,5 \pm 11,2$ mmHg auf $188,3 \pm 34,5$ mmHg. In Gruppe C nahm der systolische Ruheblutdruck von $133,4 \pm 23,1$ mmHg auf $187,4 \pm 20,6$ mmHg zu.

Der mittlere diastolische Ruheblutdruck des Gesamtkollektivs konnte bei $84,9 \pm 2,2$ mmHg gemessen werden und unter körperlicher Belastung bei $89,3 \pm 9,9$ mmHg. In der virusnegativen Gruppe fiel der diastolische Druckanstieg ähnlich aus: Hier stieg der diastolische Druck von $84,7 \pm 6,6$ mmHg auf $88,2 \pm 12,6$ mmHg. Auch die Gruppe der Viruspositiven folgte dem Gesamttrend: Der diastolische Ruheblutdruck ($85,0 \pm 13,5$ mmHg) stieg unter Belastung um ca. 5 mmHg (auf $90,3 \pm 7,0$ mmHg). Im Gegensatz zu den anderen Gruppen fiel der diastolische Druck während der Belastung in der Gruppe B von $91,3 \pm 15,5$ mmHg auf $84,8 \pm 5,9$ mmHg. In Gruppe C erfolgte der stärkste diastolische Druckanstieg (von $81,9 \pm 12,3$ mmHg auf $93,0 \pm 6,0$ mmHg).

3.2.3.3. Abbruchgründe/ Nachbeobachtungsphase

Nur 21,74% der Patienten (n= 5) des Gesamtkollektivs konnten die körperliche Belastungsphase beschwerdefrei abschließen. Davon gehörten drei Patienten zur Gruppe der Virusnegativen (21,74% der Gruppe) und jeweils ein Patient zu den Gruppen B (25,00% der Gruppe) und C (12,50% der Gruppe). Insgesamt mußten 78,26% der Patienten des Gesamtkollektivs (n= 18) die Belastung frühzeitig abbrechen. Gründe hierfür waren das Auftreten von körperlicher oder muskulärer Schwäche, Belastungsdyspnoe und ventrikulärer

Extrasystolie. Die gruppenspezifische Aufteilung der zusammengefaßten Abbruchgründe folgt in der Einzeldarstellung:

Von den 60,87% der Patienten des Gesamtkollektivs (n= 14), die als Abbruchgrund körperliche oder muskuläre Schwäche angaben, stammten gleich viele Patienten (jeweils n= 7) aus der Gruppe der Virusnegativen und Viruspositiven. Dies entsprach 63,64% der Patienten innerhalb der virusnegativen Gruppe (n= 7) und 58,33% innerhalb der viruspositiven Gruppe (n= 7). Aus der Gruppe B mußten 75,00% der Patienten (n= 3) die Belastung frühzeitig abbrechen, aus der Gruppe C waren dies 50,00% der Patienten (n= 4). 13,04% der Patienten des Gesamtkollektivs (n= 3) empfanden schwere Belastungsdyspnoe, was den Abbruch der Belastung zur Folge hatte. 9,09% der Virusnegativen (n= 1) und 16,67% der Viruspositiven (n= 2) klagten über schwere Luftnot. Kein Patient der Gruppe B war durch Kurzatmigkeit in der Belastungsphase limitiert. Erst bei näherer Betrachtung der Untergruppen der Viruspositiven wurde die schwere Belastungsluftnot der Gruppe C offensichtlich, denn die beiden viruspositiven Patienten, die zum frühzeitigen Belastungsabbruch gezwungen waren, stammten aus der Gruppe C (25,00% der Patienten, n= 2). Je ein Patient der Gruppe der Virusnegativen und der Gruppe C verspürten eine deutlich weniger stark ausgeprägte Form der Luftnot, welche nicht zum Belastungsabbruch führte. Insgesamt klagten also 18,18% der Virusnegativen (n= 2) und 37,50% der Patienten der Gruppe C (n= 3) über Belastungsdyspnoe; jedoch nur die beiden Patienten der Gruppe C waren zum Belastungsabbruch gezwungen. Ausschließlich die viruspositiven Patienten (25,00% der Gruppe, n= 3) zeigten im EKG ventrikuläre Extrasystolen. Dies entsprach jeweils 25,00% der Patienten der Gruppe B (n= 1) und Gruppe C (n= 2). Näher betrachtet, waren es 12,50% der Gruppe C (n= 1), die wegen progredienter ventrikulärer Extrasystolie die Belastungsphase beenden mußten (dies entsprach 4,45% des Gesamtkollektivs, n= 1). Faßte man diese verschiedenen Abbruchgründe als Rate unspezifischer Abbruchgründe zusammen, so fiel auf, daß der prozentuale Anteil von Patienten mit unspezifischem vorzeitigem Abbruchgrund in der Gruppe C am größten war: 87,50% der Patienten der Gruppe C (n= 7) brachen die Belastung vorzeitig ab.

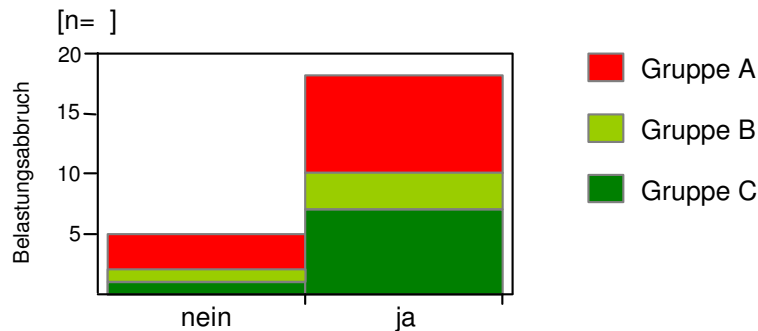


Abbildung 27: Der überwiegende Anteil der Patienten der Gruppe C mußte die Belastungsphase der Ergometrie vorzeitig beenden ($p > 0,05$).

Bis auf einen Patienten der Gruppe C (12,50% der Gruppe), der leichte Angina pectoris-Symptomatik verspürte, verlief die Nachbeobachtungsphase bei den übrigen Patienten unauffällig.

3.2.3.4. Repolarisationsstörungen

Im EKG waren bei 34,78% der Patienten des Gesamtkollektivs (n= 8) Repolarisationsstörungen nachweisbar. 27,27% der Patienten der Virusnegativen (n= 3) hatten RPS. Auffällig war der überwiegende Anteil der viruspositiven Gruppe (41,67%, n= 5), in deren EKG sich eine auffällige ST-Streckenänderung präsentierte. In der Aufspaltung der Untergruppen zeigte sich, daß 75,00% der Subgruppe B (n= 3) und 25,00% der Subgruppe C (n= 2) nachweisbare Erregungsrückbildungsstörungen hatten.

3.2.4. Echokardiographie

Die echokardiographische Untersuchung diente der Beurteilung der anatomischen Verhältnisse und Funktion des Herzens. Neben der Bewertung der Herzklappenfunktionen sollten hiermit vorrangig die Größenverhältnisse der Herzhöhlen, die Herzwanddicken, die

Myokardkontraktilität und Ergußbildungen abgeschätzt werden. Bei der Erstuntersuchung konnten 45 von 49 Patienten einer Herzecho-Untersuchung zugeführt werden (**ZP 2**: 34 Patienten).

3.2.4.1. Herzhöhlendiameter

Als möglicher Hinweis auf eine Dilatation des Herzens wurden diverse Herzhöhlendiameter bestimmt:

Der mittlere Durchmesser des linken Vorhofs (left atrium = LA) des Gesamtkollektivs betrug bei der Erstuntersuchung $40,9 \pm 8,6$ mm (**ZP 2**: $40,4 \pm 6,7$ mm). Auch der LA-Diameter der Virusnegativen blieb im Verlauf fast konstant (ZP 1: $40,9 \pm 6,1$ mm, **ZP 2**: $40,8 \pm 6,1$ mm). Im Gegensatz hierzu hatte der LA-Diameter der Viruspositiven eine steigende Tendenz (ZP 1: $38,5 \pm 8,6$ mm, **ZP 2**: $41,0 \pm 7,8$ mm). Sowohl der LA-Diameter der Gruppe B (ZP 1: $36,8 \pm 9,7$ mm, **ZP 2**: $39,0 \pm 8,0$ mm) als auch der Gruppe C (ZP 1: $41,0 \pm 7,9$ mm, **ZP 2**: $43,0 \pm 7,9$ mm) stiegen in ähnlichem Ausmaß.

Der Mitralsegel-Septumabstand (MSS-Abstand) des Gesamtkollektivs wurde zum Biopsiezeitpunkt bei $15,6 \pm 8,5$ mm gemessen. Bis zum **ZP 2** verringerte sich der MSS-Abstand deutlich auf $9,3 \pm 8,9$ mm. In dem Vergleich des MSS-Abstands der Virusnegativen (ZP 1: $15,2 \pm 7,8$ mm, **ZP 2**: $12,4 \pm 8,4$ mm) mit dem MSS-Abstand der Viruspositiven (ZP 1: $14,0 \text{ mm} \pm 8,7$; **ZP 2**: $11,6 \pm 12,4$ mm) ergaben sich noch keine großen Unterschiede. Erst die nähere Betrachtung der Untergruppen der Viruspositiven konnte einen kleinen Unterschied verdeutlichen: In der Gruppe B nahm der MSS-Abstand im Verlauf von $12,7 \pm 4,7$ mm auf $8,7 \pm 4,2$ mm ab, wohingegen der MSS-Abstand der Gruppe C konstant blieb (ZP 1 & **ZP 2**: $16,0 \pm 15,6$ mm).

Der mittlere linksventrikuläre enddiastolische Diameter (LVEDD) des Gesamtkollektivs betrug zum ersten Untersuchungstermin $59,6 \pm 10,2$ mm und nahm im Verlauf um 2,5 mm ab (**ZP 2**: $57,1 \pm 9,1$ mm). Der LVEDD verringerte sich in allen Teilkollektiven um etwa 1 mm.

Der LVEDD der virusnegativen Patienten fiel von $59,2\pm 6,9\text{mm}$ auf $58,1\pm 8,5\text{mm}$. Auch der LVEDD der Viruspositiven sank um etwa 1mm (ZP 1: $57,5\pm 10,4\text{mm}$, ZP 2: $56,6\pm 11,2\text{mm}$). Der LVEDD der Gruppe B wurde zum ZP 1 bei $55,0\pm 7,7\text{mm}$ und später (ZP 2) bei $54,2\pm 7,5\text{mm}$ bestimmt. In Gruppe C war der LVEDD zu beiden Zeitpunkten der höchste gemessene von allen Gruppen (ZP 1: $60,00\pm 13,0\text{mm}$, ZP 2: $59,0\pm 14,6\text{mm}$).

Der mittlere linksventrikuläre endsystolische Diameter (LVESD) des Gesamtkollektivs besaß zwar auch eine fallende Tendenz (ZP 1: $44,3\pm 13,6\text{mm}$, ZP 2: $38,7\pm 11,6\text{mm}$), jedoch waren die Größenunterschiede zwischen den einzelnen Gruppen deutlicher als die Größenunterschiede des LVEDDs. Die Virusnegativen hatten anfangs einen LVESD von $44,1\pm 10,7\text{mm}$, welcher im Verlauf um ca. 5mm deutlich abfiel (ZP 2: $39,4\pm 11,2\text{mm}$). Im Vergleich hierzu senkte sich der LVESD der Viruspositiven bedeutend weniger, er nahm nur um 1mm ab (ZP 1: $40,3\pm 15,2\text{mm}$, ZP 2: $39,3\pm 15,2\text{mm}$). In der Gruppe B sank der mittlere LVESD um 3mm (ZP 1: $38,0\pm 10,9\text{mm}$, ZP 2: $35,0\pm 7,7\text{mm}$). Im Gegensatz zu diesen beiden Gruppen war der LVESD der Gruppe C der einzige, welcher in der weiteren Entwicklung anstieg: Der LVESD nahm im Verlauf um 2,3mm zu (ZP 1: $44,0\pm 23,2\text{mm}$, ZP 2: $46,3\pm 23,9\text{mm}$).

3.2.4.2. Hypertrophiezeichen

Zur Frage einer ventrikulären Hypertrophie wurden die Wanddicken des interventrikulären Septums (IVS) und der linksventrikulären Hinterwand (HW) gemessen.

Die mittlere Dicke des IVS des Gesamtkollektivs betrug zum ersten Zeitpunkt $9,7\pm 1,8\text{mm}$ und veränderte sich nur unerheblich im Zeitraum bis zur Nachuntersuchung (ZP 2: $10,2\pm 1,8\text{mm}$). Es zeigte sich ein tendenzieller Anstieg der IVS-Schichtdicke in allen Untergruppen: Die Virusnegativen besaßen ein $9,8\pm 1,7\text{mm}$ dickes IVS (ZP 2: $10,4\pm 1,8\text{mm}$). Da auch der Vergleich der Wandstärken des IVS der Virusnegativen mit den Viruspositiven keine anderen Tendenzen ergab, werden anschließend die Untergruppen der Viruspositiven beschrieben: Bei der Erstuntersuchung hatte das IVS der Patienten in Gruppe B eine mittlere

Wandstärke von $9,8 \pm 1,5$ mm (**ZP 2**: $10,2 \pm 0,8$ mm). Auch in Gruppe C war nur ein geringer Anstieg der Stärke des IVS meßtechnisch erfaßbar (von $8,5 \pm 1,0$ mm auf $9,3 \pm 1,0$ mm).

Die Dicke der linksventrikulären HW verhielt sich ähnlich unauffällig wie die Wandstärke des IVS. Die mittlere Dicke der HW des Gesamtkollektivs bezifferte sich auf $9,0 \pm 1,2$ mm. Diese nahm bis zum **ZP 2** auf $9,9 \pm 1,5$ mm zu. In der Gruppe der virusnegativen Patienten betrug die Dicke der Hinterwand zunächst $9,2 \pm 0,8$ mm. Zum **ZP 2** wurde die Hinterwanddicke der Virusnegativen mit $10,1 \pm 1,4$ mm gemessen. Auch hier zeigte der Vergleich der Virusnegativen mit den Viruspositiven keine neuen Tendenzen, so daß sich direkt die Schilderung der Untergruppen anschließt. In beiden Untergruppen nahm die Hinterwanddicke gering zu: In Gruppe B nahm sie von $9,0 \pm 2,0$ mm auf $9,6 \pm 1,7$ mm zu und in Gruppe C von $9,0 \pm 0,8$ mm auf $9,8 \pm 1,3$ mm.

3.2.4.3. Myokardkontraktilität

Um ein Maß für die globale Myokardkontraktilität (Pumpfunktion des linken Ventrikels) zu haben, wurde anhand der linksventrikulären enddiastolischen und -systolischen Diameter das Fractional Shortening (FS) berechnet. Im Gesamtkollektiv nahm das FS von $27,5 \pm 11,5\%$ auf $32,7 \pm 9,3\%$ zu. Der steigende Trend des FS setzte sich sowohl bei den Virusnegativen (**ZP 1**: $28,1 \pm 10\%$, **ZP 2**: $34,3 \pm 9,1\%$) als auch bei den Viruspositiven (**ZP 1**: $30,0 \pm 12,7\%$, **ZP 2**: $31,3 \pm 9,2\%$) fort, mit dem Unterschied, daß der FS-Anstieg in der Gruppe der Virusnegativen wesentlich deutlicher war. Während sich das FS in der Gruppe der Virusnegativen um knapp 6% besserte, nahm das FS in der Gruppe der viruspositiven Patienten nur um ca. 1% zu.

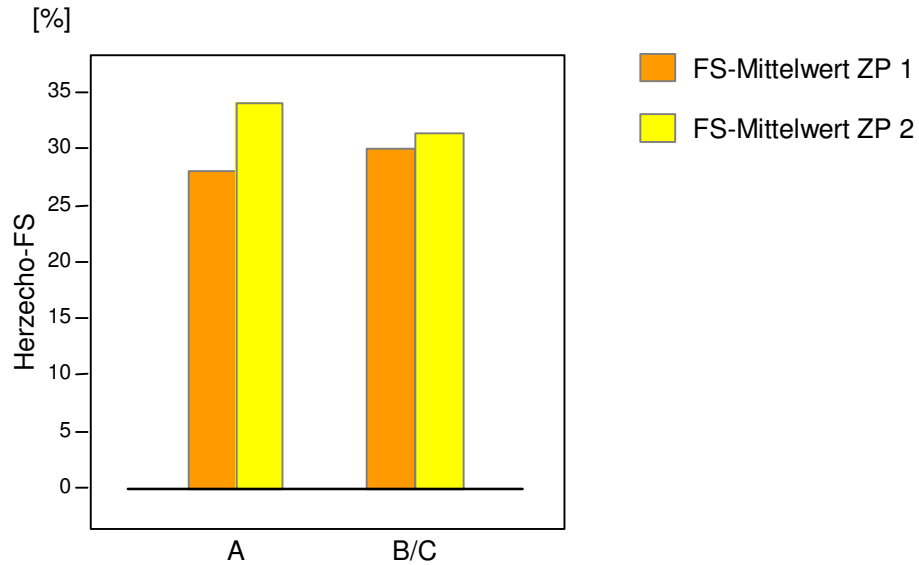


Abbildung 18: Das FS der virusnegativen Patienten nahm deutlich mehr zu als bei den viruspositiven Patienten ($p > 0,05$).

Auch in der Gruppe B stieg das FS an (ZP 1: $30,8 \pm 12,1\%$, **ZP 2**: $34,0 \pm 6,9\%$). Erst die genauere Betrachtung der Untergruppe C erklärte, warum das FS bei den Viruspositiven weniger anstieg als bei den Virusnegativen, denn im Gegensatz zu den anderen Gruppen nahm das FS in der Gruppe C ab (ZP 1: $29,0 \pm 15,2\%$, **ZP 2**: $28,0 \pm 11,6\%$).

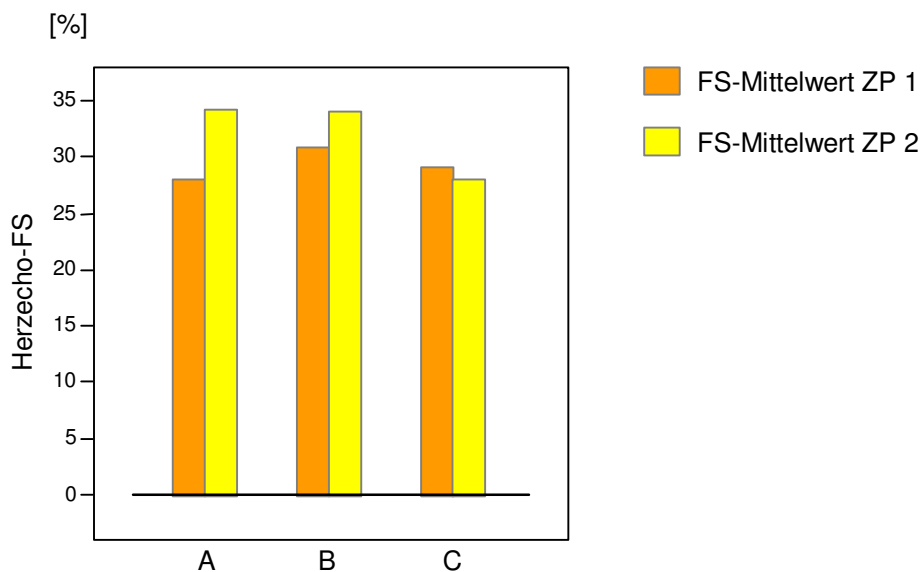


Abbildung 19: Nur das FS der Patienten der Gruppe C nahm im Verlauf ab ($p > 0,05$).

3.2.4.4. Perikarderguß

Bei Erstvorstellung konnte bei insgesamt 8,89% der Patienten des Gesamtkollektivs (n= 4 von 45 Patienten) echokardiographisch ein Perikarderguß diagnostiziert werden. Diese Patienten stammten alle aus der virusnegativen Gruppe (20,00%, n= 4 von 20 Patienten). Zum **ZP 2** hatten von diesen 20,00% der Patienten nur noch 10,00% (n= 2) einen nachweisbaren Perikarderguß. Zu keinem Zeitpunkt ließ sich bei den viruspositiven Patienten ein Perikarderguß dokumentieren (0%, n= 0 von 11 Patienten).

3.2.5. Radionuklidventrikulographie

Eine RNV konnten zum ZP 1 bei insgesamt 30 Patienten vorgenommen werden (**ZP 2:** n= 19). Da aus gesundheitlichen oder technischen Gründen diese Untersuchung nicht bei allen Patienten genau zum Biopsiezeitpunkt stattfinden konnte, wurde die hämodynamische Akutsituation durch die Herzkatheterbefunde besser charakterisiert. Dem gegenüber ließ sich anhand der RNV-Untersuchung der hämodynamische Verlauf verfolgen. Aufgrund von inkompletten Untersuchungsdaten wurde die Belastungsausdauer nur für die erste Untersuchung angegeben.

3.2.5.1. Belastungsfähigkeit/ Belastungsausdauer

Das Gesamtkollektiv war mit durchschnittlich $78,5 \pm 41,1$ Watt (W) für $4,3 \pm 3,0$ Minuten (min) belastbar. Diese Belastungsfähigkeit konnte auf $90,6 \pm 28,3$ W gesteigert werden (**ZP 2**). Während sich die Belastungsfähigkeit der Virusnegativen im Verlauf etwas besserte (**ZP 1:** $80,6 \pm 49,5$ W für $3,7 \pm 2,8$ min, **ZP 2:** $83,1 \pm 23,4$ W), blieb die Belastungsfähigkeit der Viruspositiven konstant (**ZP 1 & ZP 2:** $77,5 \pm 12,6$ W). Die Belastungsausdauer der Viruspositiven betrug $4,8 \pm 3,2$ min (zum ZP 1). Die Patienten der Gruppe B waren zwar anfangs mit $67,5 \pm 24,7$ W weniger belastbar als die Virusnegativen, aber sie wurden auch etwas länger belastet ($5,0 \pm 3,7$ min). Im Verlauf nahm die Belastungsstufe der Gruppe B am

deutlichsten zu (**ZP 2**: $80,0 \pm 21,2$ W). Im Gegensatz zu der steigenden Belastungstendenz der virusnegativen Gruppe und der Gruppe B, nahm die Belastbarkeit der Gruppe C ab: Zunächst konnten die Patienten der Gruppe C mit $87,5 \pm 17,7$ W für $4,6 \pm 2,9$ min belastet werden, zum **ZP 2** war dies aber nur noch mit 75 ± 0 W möglich.

3.2.5.2. Herzfrequenz in Ruhe und unter Belastung

Die mittlere Ruheherzfrequenz (Ruhe-HF) des Gesamtkollektivs betrug $73,4 \pm 13,6$ /min und veränderte sich kaum innerhalb des Beobachtungszeitraums (**ZP 2**: $76,5 \pm 10,9$ /min). Auch die mittlere Ruhe-HF der Virusnegativen blieb annähernd konstant (**ZP 1**: $76,7 \pm 11,2$ /min, **ZP 2**: $77,6 \pm 13,6$ /min). Die Gruppe der Viruspositiven wurde im Verlauf etwas tachykarder (**ZP 1**: $68,3 \pm 13,2$ /min, **ZP 2**: $76,0 \pm 6,9$ /min). Die niedrige Ruhe-HF der Gruppe B ($65,0 \pm 7,0$ /min) unterschied sich nur zum **ZP 1** signifikant von den Ruhe-HF der anderen Gruppen ($p < 0,05$). Zum **ZP 2** war die Ruhe-HF der Gruppe B ($78,0 \pm 7,9$ /min) ähnlich hoch wie die Ruhe-HF der anderen Gruppen. Auch in der Gruppe C blieb die Ruhe-HF fast konstant. Sie wurde zum **ZP 1** bei $71,7 \pm 18,9$ /min und später bei $74,0 \pm 6,6$ /min (**ZP 2**) gemessen.

Die mittleren Belastungsherzfrequenzen (Belastungs-HF) des Gesamtkollektivs waren zu beiden Zeitpunkten fast gleich hoch (**ZP 1**: $120,9 \pm 16,4$ /min, **ZP 2**: $124,6 \pm 20,3$ /min). Auch die Belastungs-HF der Teilgruppen blieben im Verlauf nahezu konstant. Die Belastungsfrequenz der Virusnegativen konnte zum **ZP 1** bei $126,9 \pm 14,3$ /min gemessen werden und zum **ZP 2** bei $128,4 \pm 21,6$ /min. Der allgemeine Vergleich der Virusnegativen mit den Viruspositiven ergab keine neuen Tendenzen. Die Belastungs-HF der Untergruppe B blieb annähernd konstant (**ZP 1**: $122,5 \pm 24,4$ /min, **ZP 2**: $123,0 \pm 11,4$ /min). Die Gruppe C hatte zum **ZP 1** eine Belastungs-HF von $118,5 \pm 9,2$ /min und zum **ZP 2** eine Belastungs-HF von $111,5 \pm 3,5$ /min.

3.2.5.3. Ejektionsfraktion in Ruhe und unter Belastung

Die mittlere Ruhe-Ejektionsfraktion (Ruhe-EF) des Gesamtkollektivs besserte sich im Krankheitsverlauf von $37,2\pm 15,5\%$ auf $40,9\pm 12,7\%$. Die Virusnegativen hatten zwar bei der Erstuntersuchung eine etwas geringere Ruhe-EF ($37,6\pm 15,0\%$) als die Viruspositiven, aber sie zeigten im weiteren Verlauf eine Besserung um ca. 4% (**ZP 2**: $41,4\pm 15,2\%$). Im Gegensatz hierzu verschlechterte sich die Ruhe-EF der Viruspositiven, sie fiel von $40,8\pm 13,5\%$ auf $39,0\pm 10,6\%$.

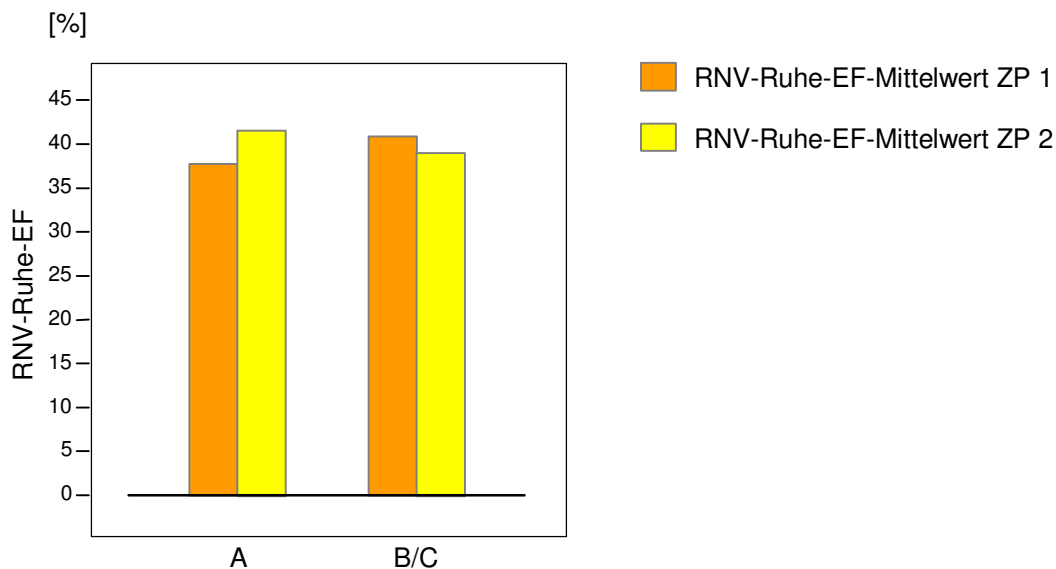


Abbildung 203: Während sich die Ruhe-EF der Gruppe A verbesserte, verschlechterte sich die Ruhe-EF der Viruspositiven ($p > 0,05$).

Erst durch die differenzierte Betrachtung der Ruhe-EF der Untergruppen der Viruspositiven offenbarte sich die unterschiedliche Entwicklung der Gruppen B und C. Während die mittlere Ruhe-EF der Gruppe B im Verlauf um knapp 3% zunahm (**ZP 1**: $37,0\pm 12,8\%$, **ZP 2**: $40,3\pm 3,6\%$), waren es wieder die Patienten der Gruppe C, welche sich im Verlauf verschlechterte: In der Gruppe C nahm die Ruhe-EF um ca. 7% ab (**ZP 1**: $44,7\pm 15,8\%$, **ZP 2**: $37,6\pm 16,2\%$).

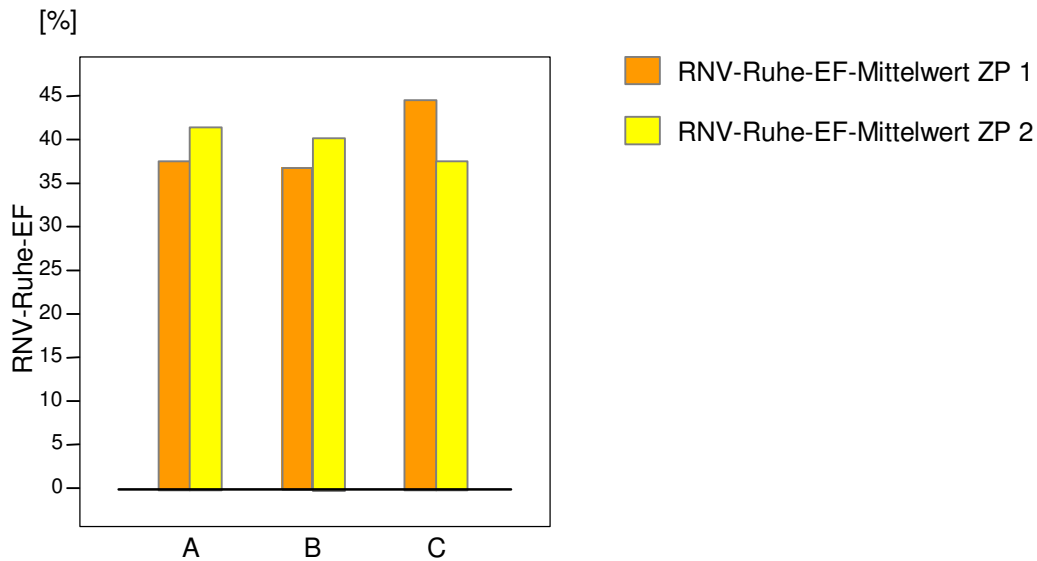


Abbildung 21: Nur die Ruhe-EF der Patienten der Gruppe C nahm im Verlauf ab ($p > 0,05$).

Die mittlere Belastungs-Ejektionsfraktion (Belastungs-EF) des Gesamtkollektivs nahm im Verlauf um 6,0% zu (ZP 1: $40,0 \pm 18,4\%$, ZP 2: $46,0\% \pm 11,4$). Diesen Trend der Verbesserung verfolgten auch die virusnegativen Patienten. Die Belastungs-EF der Virusnegativen stieg deutlich von $40,1 \pm 19,0\%$ auf $46,0 \pm 10,9\%$ an. Im Gegensatz hierzu blieb die Belastungs-EF der Viruspositiven nahezu stationär (ZP 1: $40,5 \pm 21,9\%$, ZP 2: $40,0 \pm 17,1\%$). Erst bei näherer Betrachtung der Untergruppen fiel auf, daß sich die Belastungs-EF der Gruppe B im Verlauf um 9,5% besserte (ZP 1: $34,5 \pm 19,1\%$, ZP 2: $44,0 \pm 12,0\%$), während sich die Belastungs-EF der Gruppe C in ähnlichem Maße verschlechterte (ZP 1: $46,5 \pm 30,4\%$, ZP 2: $36,0 \pm 25,5\%$).

Von den 24 Patienten des Gesamtkollektivs hatten 66,67% (n= 16) eine verminderte kardiale Leistungsreserve. Zum ZP 2 waren dies nur noch 50,00% des Gesamtkollektivs (n= 9 von 18 Patienten). Aus der Gruppe der Virusnegativen hatten 66,67% der Patienten (n= 6 von 9 Patienten) eine verminderte kardiale Leistungsreserve. Dies besserte sich im weiteren Verlauf auf 55,56% der Patienten (n= 5). Aus der Gruppe von Viruspositiven waren 50,00% (n= 2 von 4 Patienten) zu beiden Zeitpunkten kardial leistungsgemindert, blieben also im Verlauf konstant. Es stammte jeweils ein Patient aus den Untergruppen B und C. (Dies entsprach jeweils 50,00% der Patienten innerhalb den Gruppen B und C).

3.2.5.4. Ventrikelvolumina

Im Verlauf zunehmende Ruhe- oder Belastungsvolumina des linken Ventrikels deuteten auf eine Herzhöhlenvergrößerung hin. Die enddiastolischen Ventrikelvolumina in Ruhe (Ruhe-EDV) und unter Belastung (Belastungs-EDV) entwickelten sich wie folgt:

Innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums stieg das Ruhe-EDV des Gesamtkollektivs nur unwesentlich von $249,8 \pm 143,5$ ml (ZP 1) auf $252,6 \pm 75,0$ ml (ZP 2) an. In der Gruppe der Virusnegativen nahm das Ruhe-EDV von $244,2 \pm 62,6$ ml (ZP 1) auf $261,0 \pm 80,8$ ml (ZP 2) zu. In einem ähnlich hohen Maße stieg das Ruhe-EDV in der Gruppe der Viruspositiven an (ZP 1: $238,5 \pm 110,0$ ml, ZP 2: $252,0 \pm 88,5$ ml). In der Gruppe B nahm das Ruhe-EDV nur um knapp 7 ml zu (ZP 1: $253,3 \pm 128,0$ ml, ZP 2: $260,3 \pm 93,6$ ml). In der Gruppe C war der Anstieg des Ruhe-EDVs am deutlichsten, es nahm um ca. 20 ml zu (ZP 1: $223,7 \pm 115,0$ ml, ZP 2: $243,7 \pm 103,0$ ml).

Eindrucksvoller war der Verlauf des Belastungs-EDVs. Das Belastungs-EDV des Gesamtkollektivs blieb ungefähr gleich groß (ZP 1: $264,5 \pm 126,5$ ml, ZP 2: $266,0 \pm 76,0$ ml). Das Belastungs-EDV der Virusnegativen fiel um ca. 10 ml ab (ZP 1: $266,6 \pm 65,4$ ml, ZP 2: $255,8 \pm 56,9$ ml), wohingegen das Belastungs-EDV der Viruspositiven um die doppelte Menge (20 ml) abnahm (ZP 1: $280,8 \pm 117,5$ ml, ZP 2: $258,0 \pm 131,5$ ml). Bei Betrachtung der viruspositiven Untergruppen B und C ergaben sich unterschiedliche Verläufe. Das Belastungs-EDV der Gruppe B verringerte sich deutlich um ca. 70 ml (ZP 1: $296,5 \pm 118,1$ ml, ZP 2: $218,0 \pm 103,2$ ml). Im Gegensatz zu allen anderen Gruppen, deutete das um knapp 25 ml zunehmende Belastungs-EDV der Gruppe C auf eine Ventrikelvergrößerung hin (ZP 1: $265,0 \pm 162,6$ ml, ZP 2: $298,0 \pm 186,7$ ml).

3.2.6. Linksherzkatheter und Rechtsherzkatheter

Die linke und rechte Herzhälfte wurden unter Röntgendurchleuchtung und Kontrastmittelgabe mit einem Katheter sondiert und dargestellt. Durch die Kombination der in den beiden Katheteruntersuchungen erhobenen Meßwerte ließ sich ein repräsentativer Eindruck der

hämodynamischen Akutsituation des Patienten gewinnen. Einer Rechtsherzkatheteruntersuchung konnten alle 49 Patienten zugeführt werden. 29 Patienten stammten aus der Gruppe A, 20 Patienten aus Gruppe B und 11 Patienten aus der Gruppe C. Insgesamt wurden 46 Patienten mit einem Linksherzkatheter untersucht. Dieser diagnostische Eingriff wurde bei 27 Patienten der Gruppe A, neun Patienten der Gruppe B und zehn Patienten der Gruppe C vorgenommen.

3.2.6.1. Herzfrequenz

Die mittlere Herzfrequenz (HF) des Gesamtkollektivs betrug $82,2 \pm 13,8$ /min. Die HF der drei verschiedenen Gruppen wichen kaum voneinander ab: Die virusnegative Gruppe hatte eine mittlere HF von $83,0 \pm 14,7$ /min. Die viruspositive Untergruppe B besaß eine HF von $84,0 \pm 14,8$ /min und die Gruppe C von $79,1 \pm 11,4$ /min.

3.2.6.2. Druckmessungen

An den unterschiedlichen Standorten des kleinen und großen Körperkreislaufs erfolgten intrakardiale Druckmessungen:

Stellvertretend für die mittlere Vorlast des rechten Herzens wurde der mittlere rechtsatriale Druck (RAP) gemessen. Der RAP des Gesamtkollektivs betrug $4,1 \pm 3,4$ mmHg. In der Gruppe der Virusnegativen war der RAP am höchsten ($4,6 \pm 4,0$ mmHg). Der RAP der Viruspositiven lag ca. 1mmHg niedriger ($3,4 \pm 2,1$ mmHg). Auch in beiden Untergruppen war der RAP ca. 1mmHg niedriger als bei den Virusnegativen (Gruppe B: $3,3 \pm 2,2$ mmHg, Gruppe C: $3,4 \pm 2,1$ mmHg).

Gleichbedeutend mit der mittleren Nachlast des rechten Ventrikels wurde der mittlere Druck in der Pulmonalarterie (PA-mean) ermittelt. Dieser betrug im Gesamtkollektiv $17,0 \pm 8,7$ mmHg. Der PA-mean der Virusnegativen ($18,1 \pm 10,0$ mmHg) lag im Vergleich mit

den Viruspositiven und deren Untergruppen durchschnittlich 2-3mmHg höher (Gruppe B: $15,9 \pm 7,3$ mmHg, Gruppe C: $15,2 \pm 5,8$ mmHg).

Der enddiastolisch gemessene mittlere Druck im rechten Ventrikel (RVEDP) ist ein Maß für die Vordehnung des rechten Ventrikels. Der RVEDP des Gesamtkollektivs betrug $4,8 \pm 3,3$ mmHg. Auch hier waren die Werte der Virusnegativen ($5,3 \pm 3,9$ mmHg) ca. 1mmHg höher als bei den Viruspositiven und deren Untergruppen: Die Werte der beiden Untergruppen wichen unwesentlich von dem mittleren RVEDP der Viruspositiven ab (Gruppe B: $4,2 \pm 2,5$ mmHg, Gruppe C: $4,1 \pm 2,3$ mmHg).

Stellvertretend für die mittlere Vorlast des linken Herzens wurde der pulmonal-kapilläre Verschlussdruck gemessen (PCWP). Der PCWP des Gesamtkollektivs betrug $10,1 \pm 7,8$ mmHg. Ein weiteres Mal wurde der höchste Druck in der Gruppe der virusnegativen Patienten gemessenen (PCWP= $11,4 \pm 8,5$ mmHg). Der PCWP beider viruspositiven Untergruppen B und C war ca. 3mmHg niedriger als der PCWP der virusnegativen Patienten (Gruppe B: $8,4 \pm 9,3$ mmHg, Gruppe C: $8,2 \pm 3,8$ mmHg).

Der mittleren Nachlast des linken Ventrikels entspricht die intra-aortale Druckmessung. Auf die Schilderung dieser Meßergebnisse wurde jedoch verzichtet, da durch sie keine anderen Erkenntnisse gewonnen wurden als die unblutige Blutdruckmessung nach Riva-Rocci, welche bereits in Abschnitt 3.1.2.1. beschrieben wurden.

Als Maß für die mittlere Vordehnung des linken Ventrikels wurde der links ventrikuläre enddiastolische Druck (LVEDP) bestimmt. Der LVEDP der Patienten des Gesamtkollektivs betrug $13,7 \pm 9,6$ mmHg. Bei den virusnegativen Patienten wurde ein mittlerer LVEDP von $14,8 \pm 10,5$ mmHg erfaßt. Im Gegensatz hierzu betrug der mittlere LVEDP bei den Viruspositiven $12,1 \pm 8,0$ mmHg. Bei den Patienten der Gruppe B ließ sich ein mittlerer LVEDP von $13,3 \pm 11,0$ mmHg bestimmen. Innerhalb der Patientengruppe C wurde der niedrigste LVEDP dokumentiert ($10,8 \pm 3,5$ mmHg).

3.2.6.3. Herzzeitvolumen/ Schlagvolumen-Index

Das Herzzeitvolumen (HZV) der Patienten des Gesamtkollektivs betrug $7,1 \pm 2,4$ l/min. Die Virusnegativen hatten ein HZV von $6,8 \pm 2,0$ l/min. Das HZV der Viruspositiven umfaßte $7,5 \pm 2,8$ l/min. Geringer war das HZV der Gruppe B: $6,4 \pm 3,2$ l/min. Von diesen Gruppen hob sich das deutlich höhere HZV der Gruppe C ab: $8,4 \pm 2,3$ l/min. Bei den Patienten des Gesamtkollektivs konnte ein Schlagvolumenindex (SVI) von $46,5 \pm 14,5$ ml/m² bestimmt werden. Auch die Virusnegativen hatten einen ähnlich hohen SVI: $44,3 \pm 13,0$ ml/m². Die Viruspositiven besaßen einen SVI von $49,6 \pm 16,9$ ml/m². Auffallend war, daß die Gruppe B auch hier diejenige mit der kleinsten Funktionsgröße war: Der SVI betrug $39,0 \pm 18,4$ ml/m². Die Gruppe C hatte einen SVI von $57,0 \pm 11,5$ ml/m². Nach dem Tukey-Kramer-Test war der SVI der Gruppe C signifikant höher als der SVI der virusnegativen Patienten und der Gruppe B.

3.2.6.4. Ejektionsfraktion

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) des Gesamtkollektivs betrug $50,6 \pm 16,7$ %. Verglichen zu der LV-EF des Gesamtkollektivs, variierten die LV-EF der Virusnegativen ($53,4 \pm 13,6$ %) und Viruspositiven ($47,7 \pm 19,4$ %) nur gering. Dagegen fiel die deutlich geringere LV-EF der Gruppe B besonders auf ($44,3 \pm 18,6$ %). Die Gruppe C hatte eine EF von $50,5 \pm 20,6$ %.

3.2.7. Histologie

Die Biopsatproben wurden auf das Vorhandensein mononukleärer Infiltrate und Texturstörungen (Fibrose, Hypertrophie und zelluläre Nekrose) untersucht und den Dallaskriterien entsprechend beurteilt.

Von den 43 histologisch untersuchten Proben der Patienten des Gesamtkollektivs war der Hauptteil histologisch unauffällig (83,72% des Gesamtkollektivs, n= 36 von 49 Patienten).

Des Weiteren konnte bei 6,98% der Patienten (n= 3) des Gesamtkollektivs eine akute MC einschließlich Myozytolysen diagnostiziert werden. 9,30% der Patienten (n= 4) des Gesamtkollektivs hatten eine Borderline-MC. Bei 77,78% der virusnegativen Patienten (n= 21 von 27 Patienten) waren die Biopsate histologisch unauffällig. Die Diagnose einer floriden MC mit Myozytolysen konnte bei 7,41% (n= 2) der histologischen Proben gestellt werden. 14,81% der Patienten (n= 4) wurden als histologisch grenzwertig im Sinne einer Borderline-MC eingestuft. Da sich auch hier keine eklatanten Unterschiede in dem allgemeineren Vergleich der Virusnegativen mit den Viruspositiven ergaben, wurde auf diesen Vergleich verzichtet. Auch in der Gruppe B war der Großteil der Patienten (83,33%, n= 5 von 6 Patienten) histologisch negativ. Bei 16,67% der Patienten (n= 1) konnte eine akute MC einschließlich Myozytolysen nachgewiesen werden. In dieser Gruppe fand sich keine Borderline-MC. Kein Patient der Gruppe C wurde histologisch als positiv oder grenzwertig eingestuft, alle zehn Patienten (100%) waren somit histologisch unauffällig.

Bei 60,47% der Patienten (n= 26 von 43) des Gesamtkollektivs ließen sich hypertrophierte Kardiomyozyten in den Biopsaten nachweisen. Ein Bild hypertrophierter Kardiomyozyten boten 59,26% der Patienten (n= 16 von 27 Patienten) der virusnegativen Gruppe. Bei 50,00% der Patienten der Gruppe B (n= 3 von 6 Patienten) waren die Kardiomyozyten hypertrophiert. In der Gruppe C zeigten sich bei 70,00% der Patienten (n= 7 von 10 Patienten) vergrößerte Kardiomyozyten. Bei 62,79% der Patienten des Gesamtkollektivs (n= 27 von 43 Patienten) ließ sich eine interstitielle Fibrose und bei 44,19% der Patienten (n= 19) eine endokardiale/ subendokardiale Fibrose feststellen. Eine perivaskuläre Fibrose zeigte sich bei keinem der Patienten in den Endomyokardbiopsien. Bei 62,96% der Virusnegativen (n= 17 von 27 Patienten) fand sich eine interstitielle Fibrose in den Biopsaten. Bei 33,33% der virusnegativen Patienten (n= 9) konnte eine endokardiale/ subendokardiale Fibrose beobachtet werden. Jeweils 66,67% der Patienten der Gruppe B (n= 4 von 6 Patienten) hatten Anzeichen einer interstitiellen und endokardialen/ subendokardialen Fibrose. In der Gruppe C hatten 60,00% der Patienten (n= 6 von 10 Patienten) interstitielle und endokardiale/ subendokardiale fibrotische Veränderungen.

3.2.8. Immunhistologie

Die Endomyokardbiopsien wurden anhand von monoklonalen Antikörpern gegen zahlreiche am Entzündungsprozeß beteiligte Zellen und Moleküle untersucht. Aus der Kombination dieser Entzündungsaktivitäten ergab sich dann die endgültige immunhistologische Diagnose. Nachfolgend werden die immunhistologische Gesamtdiagnose, die gezählten Antikörper gegen die am Entzündungsprozeß beteiligten Antigene, die Anzahl der aktivierten Makrophagen und die Expression des major histocompatibility complex (MHC) oder Haupthistokompatibilitätskomplex (HLA) Moleküle der Klassen I und II geschildert.

Bei 58,33% (n= 28 von 48 Patienten) der Biopsate des Gesamtkollektivs lautete die immunhistologische Gesamtdiagnose negativ. 41,67% der Biopsate (n= 20) waren immunhistologisch positiv. Der Großteil aus der Gruppe der virusnegativen Patienten (55,17%, n= 16 von 29 Patienten) wurde als immunhistologisch negativ beurteilt. Immunhistologisch positiv waren 44,83% der Patienten (n= 13). Auch der überwiegende Anteil der Biopsate der viruspositiven Patienten war histologisch negativ (63,16%, n= 12 von 19 Patienten). 36,84% der Biopsate (n= 7) wurden als immunhistologisch positiv befundet. Innerhalb der Gruppe B waren die Biopsate der Patienten in 62,50% (n= 5 von 8 Patienten) der Fälle immunhistologisch negativ und in 37,50% (n= 3) positiv. Auch der Hauptteil der Patienten aus der Gruppe C (63,64% der Patienten, n= 7 von 11 Patienten) wurde als immunhistologisch negativ bewertet. 36,36% der Patienten (n= 4) dieser Gruppe waren immunhistologisch positiv.

Innerhalb des Gesamtkollektivs wurden anhand der Antikörper gegen Lymphozytenmarker $3,4 \pm 7,0$ CD3-positive-Lymphozyten/ HPF, $2,2 \pm 4,5$ CD4-positive-Lymphozyten/ HPF und $1,9 \pm 4,2$ CD8-positive-Lymphozyten/ HPF gezählt. Verglichen mit den anderen Gruppen, wurden bei den virusnegativen Patienten die meisten Antikörper gegen die Lymphozytenmarker gezählt: Im Mittel waren dies $4,7 \pm 8,8$ CD3-positive-Lymphozyten/ HPF, $3,0 \pm 6,0$ CD4-positive-Lymphozyten/ HPF und $2,7 \pm 5,3$ CD8-positive-Lymphozyten/ HPF. Im Vergleich der immunhistologischen Ergebnisse der Virusnegativen mit den Viruspositiven fiel auf, daß die Mengen sämtlicher Lymphozytenmarker in der viruspositiven Gruppe niedriger waren als bei den Virusnegativen. Statistisch signifikant war dies nur bei den CD3-

positiven Lymphozyten ($p < 0,05$). Im Mittel wurden $1,4 \pm 1,1$ CD3-positiv-Lymphozyten/ HPF gezählt. Des Weiteren wurden $1,1 \pm 0,8$ CD4-positiv-Lymphozyten/ HPF und $0,7 \pm 0,6$ CD8-positiv-Lymphozyten/ HPF gezählt. Die Mengen sämtlicher Antikörper gegen Lymphozytenmarker waren in der Gruppe B niedriger als in der Gruppe der Virusnegativen. Es wurden durchschnittlich $1,5 \pm 1,4$ CD3-positiv-Lymphozyten/ HPF, $1,3 \pm 0,8$ CD4-positiv-Lymphozyten/ HPF und $0,7 \pm 0,6$ CD8-positiv-Lymphozyten/ HPF gezählt. In der Gruppe C war auffällig, daß die Anzahl sämtlicher Lymphozytenmarker die kleinste von allen war ($1,3 \pm 0,9$ CD3-positiv-Lymphozyten/ HPF; $0,9 \pm 0,9$ CD4-positiv-Lymphozyten/ HPF; $0,7 \pm 0,6$ CD8-positiv-Lymphozyten/ HPF).

Des Weiteren konnten $2,2 \pm 3,9$ aktivierte Makrophagen/ HPF in den Biopsaten der Patienten des Gesamtkollektivs erfaßt werden. Bei den Virusnegativen wurden durchschnittlich $2,2 \pm 4,5$ aktivierte Makrophagen gezählt. Die Anzahl der aktivierten Makrophagen ($2,2 \pm 2,9$ aktivierte Makrophagen/ HPF) war bei den Viruspositiven etwas niedriger als bei den virusnegativen Patienten. Im Gegensatz zu den geringeren Lymphozytenzahlen wurden in der Gruppe B die meisten aktivierten Makrophagen gezählt ($2,7 \pm 4,4$ aktivierte Makrophagen/ HPF). In der Gruppe C wurde die geringste Menge aktivierter Makrophagen ermittelt ($1,8 \pm 1,3$ aktivierte Makrophagen/ HPF).

Unter den Oberflächenantigenen der beiden MHC-Klassen wurde bei 27,08% der Patienten des Gesamtkollektivs ($n = 13$) eine erhöhte Aktivität gegen das endotheliale HLA I festgestellt. Das endotheliale HLA I war bei 31,03% der virusnegativen Patienten ($n = 9$) und bei 21,05% der viruspositiven Patienten ($n = 4$) deutlich aktiviert. In Gruppe B fand sich bei 25,00% der Patienten ($n = 2$) eine erhöhte Aktivität gegen das endotheliale HLA I. Bei 18,18% der Patienten aus der Gruppe C ($n = 2$) bestand eine vermehrte Aktivität gegen das endotheliale HLA I.

Eine ähnlich hohe Aktivität wie bei den endothelialen Molekülen der HLA Klasse I trat bei den interstitiellen Molekülen der HLA Klasse I innerhalb des Gesamtkollektivs auf: Bei 25,00% der Patienten des Gesamtkollektivs ($n = 12$ von 48 Patienten) wurden die interstitiellen Moleküle der HLA Klasse I vermehrt nachgewiesen. Das interstitielle

Oberflächenantigen der HLA Klasse I war bei 20,69% der virusnegativen Patienten (n= 6) verstärkt vorhanden. In 31,58% der Biopsate der viruspositiven Patienten (n= 6) bestand eine erhöhte Aktivität gegen die interstitiellen Antigene der HLA Klasse I. Auch in der Gruppe B war nur in einem kleineren Anteil der Biopsate die Aktivierung gegen die interstitiellen Moleküle der HLA Klasse I erhöht (25,00% der Patienten, n= 2). In der Gruppe C war bei 36,36% der Patienten (n= 4) die Aktivität gegen das interstitielle HLA I verstärkt.

Insgesamt wurde eine geringere Aktivität gegen beide HLA II Antigene festgestellt. 14,89% der Patienten des Gesamtkollektivs (n= 7) hatten einen erhöhten Aktivitätszustand gegen das endotheliale HLA II. In den Biopsaten der Virusnegativen war die Aktivität gegen das endotheliale HLA II in ähnlichem Ausmaß verstärkt (17,86% der Patienten, n= 5). In den Biopsaten der viruspositiven Untergruppen war bei jeweils einem Patienten der Gruppe B und Gruppe C eine verstärkte Präsenz der endothelialen Antigene der HLA Klasse II vorhanden. Dies entsprach 12,50% der Gruppe B (n= 1) und 9,09% der Patienten aus der Gruppe C (n= 1).

Die verstärkte Präsenz der interstitiellen Moleküle der HLA Klasse II war in 12,77% der Biopsate des Gesamtkollektivs (n= 6) vorhanden. Bei den Virusnegativen wurde in den Gewebeproben von 14,29% der Patienten (n= 4) eine vermehrte Aktivität festgestellt. Bei 12,50% der Patienten der Gruppe B (n= 1) und 9,09% der Patienten der Gruppe C (n= 1) war die Präsenz der interstitiellen Moleküle der HLA Klasse II vermehrt.

3.3. Verstorbene/ Herztransplantation

Von den Patienten, deren Verlauf sich weiterverfolgen ließ, verstarben 6,98% des Gesamtkollektivs (n= 3 von 39 Patienten) an den Folgen ihrer Herzerkrankung. Auf die einzelnen Gruppen bezogen, entsprach dies 4,00% der Patienten der Gruppe A (n= 1 von 20 Patienten) und 25,00% der Patienten der Gruppe B (n= 2 von 8 Patienten). Eine virusnegative Patientin mußte aufgrund ihrer progredienten Herzerkrankung herztransplantiert werden (4,00% der Patienten der Gruppe A).

Gruppe A

Herr O.G., 22 Jahre, verstarb drei Wochen nach erfolgter Biopsie an den Folgen progredienten Herzkreislaufversagens. Nach einer Anamnesedauer von 13 Wochen, war er im NYHA-Stadium IV stationär aufgenommen worden. Bei ihm wurde die Diagnose einer unklaren dilatativen Kardiomyopathie gestellt. Im EKG konnten bis auf Repolarisationsstörungen und einen positiven Sokolow-Lyon-Index (4,5mV) keine Auffälligkeiten dokumentiert werden. Sowohl die Untersuchungsergebnisse des Echokardiogramms als auch der RNV dokumentierten einen dilatierten, hochgradig hypokinetischen linken Ventrikel. Nach einer kurzen Phase der Stabilisierung verschlechterte sich sein Zustand zusehends, und er verstarb.

Frau B.H., 64 Jahre wurde mit einer dilatativen Kardiomyopathie (fragliche Myokarditis im Juni '96) im NYHA-Stadium III zur Biopsie aufgenommen (ihre Anamnesedauer betrug 527 Wochen). Anamnestisch wichtig waren mehrfache kardiale Dekompensationen und eine Schrittmacherimplantation wegen intermittierender SA- und AV-Blockierungen (Juni '92). Im Langzeit-EKG ließen sich bei ihr keine ventrikulären HRST dokumentieren. Das Echokardiogramm zeigte eine Dilatation der Herzhöhlen und ein FS von 12%. Aufgrund ihrer progredienten Symptomatik wurde sie im August '98 herztransplantiert.

Gruppe B

Frau E.M., 57 Jahre, hatte zum Biopsiezeitpunkt eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Funktion. Bei ihr wurde die Diagnose einer dilatativen Kardiomyopathie gestellt. Anamnestisch hervorzuheben waren zwei vor langer Zeit abgelaufene Endokarditiden (Anamnesebeginn: 1954). Sie litt unter komplexen HRST (mehrfaches Auftreten von VT) und einer schon lange bestehenden Absoluten Arrhythmie und einem Linksschenkelblock. Im Oktober '98 wurde sie in einem auswärtigen Krankenhaus stationär aufgenommen, nachdem sie wegen erstmalig auftretenden Kammerflimmerns reanimationspflichtig geworden war. Nach wiederholten VT und einer Phase des kardiogenen Schocks verstarb die Patientin Ende Oktober '98 an Linksherzversagen.

Herr W.H., 76 Jahre, wurde im NYHA-Stadium III zur Biopsie aufgenommen. Auch bei ihm wurde eine dilatative Kardiomyopathie diagnostiziert. Anamnestisch wichtig waren mehrfache Endo- und Myokarditiden vor langer Zeit (erstmalig im Juli '40, gleichzeitig: Anamnesebeginn) und die SM-Implantation im Juli '91. Der SM wurde wegen einer bestehenden Bradyarrhythmia Absoluta bei Vorhofflimmern und wegen Auftretens mehrfacher Synkopen implantiert. Außerdem bestanden selbstlimitierende VT. Sein Echokardiogrammbefund zeigte zum ZP 1 eine massive linksventrikuläre eingeschränkte Herzfunktion. Im Oktober '97 verstarb er nach einem stattgehabten Schlaganfall. Ob er weiterhin an VT litt, konnte nicht geklärt werden.