

4. DISKUSSION

Die klinische Verlaufsbeobachtung über einen mittleren Zeitraum von $132,5 \pm 38,3$ Wochen von klar charakterisierten Patientengruppen auf dem Boden einer differenzierten Analyse von Endomyokardbiopsien mittels histologischer, immunhistologischer und molekularbiologischer Techniken konnte zeigen, daß eine Viruspersistenz und hier vor allem die aktive Replikation im Vergleich zur latenten Viruspersistenz über den Beobachtungszeitraum einen schlechteren Verlauf aufweisen. Dies zeigte sich anhand anamnestischer Daten, Ergebnissen der nicht invasiven Diagnostik und auch invasiv gemessener Parameter.

Die den NYHA-Stadien entsprechende durch den Arzt erfolgte subjektive Verlaufsbeurteilung der klinischen Befindlichkeit des Patientengesamtkollektivs offenbarte die schlechtere klinische Entwicklung beider viruspositiver Patientengruppen verglichen zu den Virusnegativen. Die geringste NYHA-Verbesserung fand in Gruppe B statt.

Die mittels der Echokardiographie bestimmten LVEDD-Meßwerte ließen zwar keine signifikante gruppenspezifische Dynamik erkennen, aber es war auffällig, daß die erfaßten LVEDD der Patienten der Gruppe C zu beiden Untersuchungszeitpunkten die höchst gemessenen waren. Die Bestimmung der LVESD hingegen konnte eine gruppenspezifische unterschiedliche Entwicklung aufzeigen. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der Virusnegativen und Gruppe B, nahm im Verlauf ausschließlich der mittlere LVESD der Gruppe C zu. Auch die Bestimmung der FS konnte eine gruppenspezifische differierende Entwicklung der kardialen Leistung bekräftigen. Hierbei zeigte eine sich im Verlauf deutliche bessernde linksventrikuläre Pumpfunktion des virusnegativen Patientenkollektivs, wohingegen das FS der Viruspositiven nur geringfügig zunahm. Bewirkt wurde dies durch den FS-Abfall der Patienten der Gruppe C.

Als weitere hämodynamische Verlaufparameter, die auf eine klinische Verbesserung der Virusnegativen hinwiesen, wurden die durch die RNV ermittelten EF in Ruhe und unter Belastung herangezogen. Diese zeigten, daß sich ausschließlich die kardiale Situation der Patienten mit aktiver Virusreplikation verschlechterte. Lediglich der Ruhe-EF-Verlauf der virusnegativen Patienten demonstrierte eine deutliche hämodynamische Verbesserung,

während die Ruhe-EF der Viruspositiven gering und die Ruhe-EF der viruspositiven Untergruppe C sogar deutlich abnahm. Wieder waren es die Patienten der Gruppe C, welche durch die Verschlechterung der linksventrikulären Funktion am meisten imponierten.

Bekanntermaßen besteht ein Zusammenhang zwischen LV-Funktion und Auftreten von Rhythmusstörung [28, 46-48, 50, 75, 81, 126]. Somit ist es nicht verwunderlich, daß bei Patienten mit LV-Funktions-Verschlechterung vermehrt VES auftraten. Die Auswertung der EKG-Befunde ergab eine signifikant ($p < 0,05$) höhere Anzahl von VES und VT bei den viruspositiven Patienten zum ZP 1. Die Viruspositiven hatten zu beiden Untersuchungsterminen die meisten HRST. Als Konsequenz aus der höheren Anzahl von HRST resultierte die signifikant höhere Anzahl der implantierten elektronischen Geräte (SM/ICD) innerhalb der viruspositiven Gruppe, im Speziellen innerhalb der Gruppe C. Bei den Patienten der Gruppe C wurden die meisten elektronischen Geräte implantiert. Dies könnte auf eine direkte virale Schädigung des kardialen Reizbildungs- und Leitungssystems hindeuten.

Die objektiven Untersuchungen wurden durch die anamnestischen Erhebungen bei Patienten ergänzt: Symptome wie A.p. nahmen ausschließlich in der viruspositiven Untergruppe C zu. Während das Gefühl von Herzrasen in der viruspositiven Untergruppe C konstant blieb, nahm es in der virusnegativen Gruppe deutlich ab.

4.1. Diskussion im Zusammenhang

Why et al. und Figulla et al. untersuchten den Einfluß einer myokardialen Persistenz von enteroviraler RNA auf den klinischen Verlauf von Patienten mit LV-Funktionsstörungen. Die Ergebnisse ihrer Studien waren jedoch diametral gegensätzlich:

Why et al. kamen zu dem Ergebnis, daß der endomyokardiale Nachweis von EV-RNA mit einer schlechteren Krankheitsprognose für den klinischen Verlauf von Patienten mit LV-Funktionsstörung behaftet sei. Die Gruppe von Why et al. teilte ihr Patientenkollektiv mit LV-Funktionsstörungen mittels molekularbiologischen Methoden (Hybridisierung) in eine EV-negative und eine EV-positive Gruppe ein. Im Rahmen dieser Studie wurde besondere Gewichtung auf die Dauer der klinischen Symptomatik, Hämodynamik und Mortalität der verschiedenen Patientengruppen gelegt. Die hämodynamischen Untersuchungen der viruspositiven und virusnegativen Patientengruppen führten nicht zu eklatanten Unterschieden. Why et al. fanden heraus, daß sich die viruspositive Gruppe von der virusnegativen durch folgende Merkmale unterschied: Die Viruspositiven hatten eine signifikant kürzere Symptombdauer ($p < 0,05$); es gab mehr viruspositive Patienten, deren Endomyokardbiopsie histologisch positiv war (mit nachweisbaren Anzeichen aktiver Inflammation); die Mortalität war in der viruspositiven Patientengruppe (zehn Verstorbene) deutlich höher als in der virusnegativen Patientengruppe (drei Verstorbene).

Als Konsequenz aus den eben geschilderten Tatsachen leiteten Why et al. die schlechtere Krankheitsprognose bei EV-positiven Patienten ab. Eine prognostisch unwichtige Rolle schien hierbei die Größe der EF zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung zu spielen. Prognostisch wichtig hingegen waren die NYHA-Stadien, denn der Großteil der verstorbenen Patienten befand sich im NYHA-Stadium III oder IV [133].

Ganz im Gegensatz hierzu stehen die Ergebnisse der Studie von Figulla et al.:

Auch hier wurde der klinischen Verlauf von EV-negativen und EV-positiven Patienten mit LV-Funktionsstörung einander gegenüber gestellt. Neben Anamnese, Labor, klinischer Untersuchung, EKG und Endomyokardbiopsie, wurden die in der Linksherzkatheteruntersuchung bestimmte LV-EF und echokardiographisch bestimmten Ventrikelgrößen der beiden Gruppen miteinander verglichen. Zunächst zeigten sich noch

keine signifikanten Unterschiede der LV-EF der beiden Gruppen. Erst nach Ablauf eines Jahres kristallisierte sich eine deutliche Verbesserung der LV-EF der Viruspositiven heraus (LV-EF: 35%→43%). Die LV-EF der Virusnegativen änderte sich unwesentlich (34%→37%). So schienen auch die Ergebnisse des Echokardiogramms auf eine klinische Verbesserung der viruspositiven Gruppe (LVEDD: 66mm→61mm) und auf eine Verschlechterung der virusnegativen Patienten (LVEDD: 64mm→65mm) hinzuweisen. Aus diesen Ergebnissen und der kleineren Sterberate und Herztransplantationsrate schlußfolgerten Figulla et al., daß die Krankheitsprognose der virusnegativen Patienten verglichen zu den viruspositiven Patienten mit einem besseren klinischen Outcome behaftet sei [26].

Es gibt einen möglichen Erklärungsansatz für die Diskrepanz der Ergebnisse von Figulla, Why und dieser Arbeit: Es wäre denkbar, daß sich ein Teil des von Figulla et al. untersuchten Patientenkollektivs noch in der akuten Phase der MC mit der Chance einer Ausheilung befand, so daß die Rate von Patienten mit akuter MC und spontaner Genesung in Figullas Studie mit einfloß und daher möglicherweise nicht mit dem Patientenkollektiv einer viruspositiven DCM verglichen werden kann. Darüber hinaus könnte auch ein unterschiedlicher virologischer Aktivitätszustand (latente Viruspersistenz versus aktive Virusreplikation) in den beiden Studien im Myokard der Patienten vorgelegen haben.

4.2. Relevanz der subjektiven Einschätzung des Krankheitsverlaufes durch den Patienten und den Arzt

In der Bewertung des Krankheitsverlaufes sollten die subjektiven Einschätzungen des Patienten und des Arztes von den objektivierbaren Untersuchungen getrennt werden. Die Ergebnisse dieser Studie haben erneut gezeigt, daß die subjektiven Einschätzungen von Patienten und Arzt nicht mit den objektiven Befunden übereinstimmen müssen [37, 119]. Der klinische Zustand von Patienten mit vermeintlichem Wohlbefinden bzw. scheinbar „klinisch guter“ Beurteilung durch den Arzt korreliert nicht zwangsläufig mit einem objektiven klinisch guten Befund: Von den 24 Patienten, die eine subjektive Besserung ihrer Beschwerden

angaben, wiesen bei sieben Patienten die hämodynamischen Parameter in der RNV und im Echokardiogramm auf eine klinische Verschlechterung hin: Vier Patienten stammten aus der virusnegativen Gruppe, ein Patient aus der Gruppe B und zwei Patienten aus der Gruppe C. Von den 11 Patienten mit unveränderten Beschwerden, nahm bei vier Patienten die EF und das FS ab. Diese Patienten waren alle virusnegativ. Im Gegensatz hierzu schienen die subjektiven Angaben der Patienten mit klinischer Verschlechterung mit ihrem tatsächlichen Krankheitszustand besser übereinzustimmen: Von den sieben Patienten mit zunehmenden klinischen Beschwerden, verstarben drei Patienten und eine Patientin wurde herztransplantiert. Das FS eines Patienten der virusnegativen Gruppe und eines Patienten aus Gruppe B nahm im Verlauf ab.

Auch die Resultate der Studien von Quigley et al. und Das et al. offenbarten Unstimmigkeiten zwischen dem Krankheitsverlauf der Patienten und der subjektiven Einschätzung durch den untersuchenden Arzt:

Die Studie von Quigley et al. verfolgte den Verlauf der klinischen Symptome von neun Patienten mit akuter MC. Anhand einer RNV-Untersuchung stellten sie fest, daß bei sieben Patienten die ventrikuläre Kontraktilitätsreserve vermindert war, welche zuvor als klinisch unauffällig bewertet worden waren [96]. Das et al. untersuchten die klinische Entwicklung von Patienten mit mutmaßlicher MC. Auch er versuchte die klinische Symptomatik, einschließlich einiger technischer Untersuchungsergebnisse (EKG, Echokardiogramm und Röntgenthorax), in Zusammenhang mit den hämodynamischen Parametern der RNV-Untersuchung zu stellen. Bis auf eine reduzierte linksventrikuläre Funktion waren die klinischen Parameter der Patienten unauffällig [19].

Daraus folgt, daß die Patienten mit DCM oder MC (insbesondere die viruspositiven Patienten) regelmäßigen Nachuntersuchungen zugeführt werden sollten, da sich bei subjektivem Wohlbefinden die objektiven Untersuchungsparameter progredient verschlechtern können.

4.3. Prognostische Faktoren

Im folgenden Abschnitt werden mögliche prognostische Faktoren wie NYHA-Stadium, LV-Funktion und Histologie der Myokardbiopsie im Hinblick auf deren Bedeutung des im Rahmen der Studie analysierten Patientenkollektivs analysiert.

Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß die subjektive Beurteilung der Patienten durch die Ärzte nicht zwingend mit den objektiven Befunden im Verlauf übereinstimmen müssen, scheint doch eine Verbindung zwischen den NYHA-Stadien und der Krankheitsprognose zu existieren: Je besser der klinische Zustand der Patienten (NYHA-Stadium I-II) zu Beginn eingeschätzt wird, desto günstiger scheint seine Prognose zu sein. Patienten in höheren NYHA-Stadien (III-IV) haben eine höhere Mortalität und somit eine schlechtere Prognose [70, 133]. Die Ergebnisse dieser Studie untermauern den Zusammenhang der höheren NYHA-Stadien mit einer schlechteren Prognose der Patienten. Aus der Gruppe der drei verstorbenen/ herztransplantierten Patienten befanden sich zwei Patienten im NYHA-Stadium III und einer im NYHA-Stadium IV.

4.3.1. Hämodynamik

Nach den Resultaten verschiedener Arbeitsgruppen eignen sich die hämodynamischen Verlaufparameter (EF, LVEDP und FS) der Patienten mit MC/ DCM am besten zur prognostischen Abschätzung des weiteren Krankheitsverlaufes [14, 17, 18, 30, 31, 38, 62, 70, 101, 117, 132] . Es herrscht weitestgehend Konsens darüber, daß die Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Herzfunktion eine schlechtere Prognose haben als die Patienten ohne Beeinträchtigung des linksventrikulären Pumpvermögens. Uneinig sind sich die Autoren über das genaue Ausmaß der Einschränkung.

4.3.2. Histologie/ Immunhistologie/ Molekularbiologie

Die Mehrzahl der Studien demonstriert, daß das alleinige Ergebnis der histologischen Untersuchung nicht mit der Krankheitsprognose korreliert [95, 133] . Dies wird auch bei der Betrachtung der Virusnegativen und Viruspositiven einschließlich der Untergruppen deutlich. In der Gruppe der Virusnegativen wurden die meisten histologisch auffälligen Ergebnisse (akute MC und Borderline-MC) diagnostiziert, jedoch zeigte der klinische Verlauf der Virusnegativen eher eine Besserung der Symptome. Verglichen hierzu wurden die histologischen Proben sämtlicher Patienten mit aktiver Virusreplikation (Gruppe C) als negativ befundet. Im weiteren Krankheitsverlauf verschlechterten sich die hämodynamischen Parameter der Gruppe C deutlich. Des Weiteren wurden die niedrigsten CD3, CD4, CD8-Zellen und aktivierte Makrophagen /HPF innerhalb den viruspositiven Endomyokardbiopsien (und hier vor allem in der Gruppe C) bestimmt. Im Tiermodell haben die durch IL2 aktivierten natürlichen Killerzellen bewiesenermaßen einen protektiven Effekt, indem sie die Virusreplikation limitieren [42]. Der Hintergrund der Erkenntnisse des Tiermodells und die deutlich niedrigeren Zahlen aktivierter Lymphozyten/ Makrophagen bei den Patienten mit aktiver Virusreplikation, läßt die Vermutung zu, daß eine supprimierte Immunabwehr für die fehlende Viruselimination verantwortlich sein könnte. Möglicherweise ist eine starke Immunantwort (fulminante MC) mit virusinduziertem und -initiierten Zelluntergang die Voraussetzung zu einer erfolgreichen Viruselimination und zu einem besseren klinischen Outcome. Der Zusammenhang zwischen der zellulären Immunantwort und dem klinischen Verlauf bei Patienten mit MC konnte von McCarthy et al. gezeigt werden [80]. Umgekehrt wäre es denkbar, daß es bei Patienten mit chronisch persistierenden viralen Herzerkrankungen aufgrund einer geringeren Immunantwort nicht zur Lyse der Zelle kommt, bei der das Virus nicht eliminiert werden kann und somit persistiert. Die Viruspersistenz wäre somit für den schlechteren klinischen Verlauf bei Patienten mit chronisch viralen Herzerkrankungen ursächlich.

Es herrscht weitestgehend Unklarheit über die Ursache und den Umfang der abgeschwächten oder gestörten Immunantwort bei Patienten mit chronisch persistierender viraler Herzerkrankung, so daß Zielpunkt vieler Studien ist, plausible Erklärungen und Mechanismen hierfür zu finden [42, 127-129]. Wessely postuliert die Theorie, daß die Transkription und Translation der kardialen Myozyten durch einen direkten zytopathischen Effekt infolge der

Synthese viraler Proteine induziert sein könnte. Überdies wäre es denkbar, daß durch die Anwesenheit von doppelsträngiger viraler RNA (Übergangsform, welche bei der viralen Replikation entsteht) intrazelluläre Signalmechanismen aktiviert werden, die zur viralen Persistenz beitragen [129].

Neben der Frage, wie es zur Persistenz der Enteroviren kommt, ist es auch Gegenstand der aktuellen Forschung, Erklärungsansätze und Pathomechanismen anzubieten, warum und inwieweit die Anwesenheit des Enterovirus im humanen Myokard mit einer Verschlechterung des klinischen Krankheitsverlaufes von Patienten mit viraler Herzerkrankung assoziiert ist [2, 7-9, 27, 42, 64, 67, 121, 127, 129]. Noch immer ist es ungeklärt, ob eine Krankheitsprogression bei Patienten mit viralen Herzerkrankungen durch die Persistenz verschiedener Viren im humanen Myokard verursacht wird oder sie Folge einer vorher durchlebten viralen Infektion ist [129].

Inwiefern nun eine latent persistierende EV-Infektion durch restringierte Replikation (entspricht RNA-Synthese auf kleinster Stufe: latente Viruspersistenz) und Synthese von defekten Virusmutanten pathogenetische Bedeutung hat und ob und wodurch diese latente Infektion reaktiviert werden kann, ist noch immer unklar. So konnten Badorff et al. [9] zeigen, daß mit der Spaltung des myozytenstabilisierenden zellulären Dystrophins durch die enterovirale Virus-Proteinase A2 eine Zerstörung des für die Zellgeometrie wichtigen Zytoskeletts [123] verbunden ist, was zu einer Dilatation des Herzens führen kann. Wenig später konnten Badorff et al. die dystrophinprotektierende Funktion von Nitritoxid zur Inaktivierung der viralen Proteinase A2 experimentell nachweisen [7]. Darüber hinaus wird der Dystrophinspaltung in die Kombination mit der Dissoziation der Sakroglykane von der Zellmembran eine wichtige Rolle bei der myokardialen EV-Infektion zugesprochen [64].

4.4. Kritik

4.4.1. Diskussion der eigenen Fehlermöglichkeiten/ Studie

Wie viele rückblickende Studien, birgt auch diese den Nachteil, daß die retrospektiv erhobenen Daten nicht immer vollständig zu komplettieren waren. Dies führte zu mehreren Problemen: Es konnte nur der Verlauf der Personen bewertet werden, die zu beiden Untersuchungszeitpunkten zugegen waren. Dadurch verringerten sich erstens die Fallzahlen und zweitens wurden dadurch manche Mittelwerte verändert, weil die entfallenden Daten nicht in die Berechnung eingehen konnten. Des Weiteren führte die Anzahl der verschiedenen beurteilenden Ärzte zu einer nicht komplett zu eliminierenden Interobserver-Variabilität. Diese Interobserver-Variabilität ließ sich auch nicht gänzlich durch standardisierte Protokolle und die einzige datenauswertende Person (die Autorin) bannen.

Aufgrund dieses doch seltenen Krankheitsbildes sind die Fallzahlen insgesamt recht niedrig und dadurch die Gruppen klein. Trotz dieser Schwierigkeiten zeigte diese Arbeit statistische Tendenzen im Hinblick auf LV-Funktionsstörung sowie signifikante Unterschiede bei den Rhythmusstörungen.

4.4.2. Kritik an der histologischen Untersuchung

Die alleinige Diagnosefindung durch die histologische Aufarbeitung der Endomyokardbiopsate entsprechend den Dallaskriterien unterliegt einigen schweren Kritikansätzen. Da die MC einem überwiegend fokalen Entzündungsmuster folgt, können durch die Entnahme einiger Endomyokardbiopsien (in dieser Studie mindestens fünf) die fokalen Zellinfiltrate übersehen werden [35, 87, 100]. Dieser „sampling error“ wird neben der „interobserver-variability“, dem optimalen Biopsiezeitpunkt, durch die Probengröße und die Anzahl der entnommenen Myokardbiopsien beeinflusst [35, 108, 115]. Die Immunhistologie birgt gegenüber der Histologie hinsichtlich des „sampling errors“ einen enormen Vorteil. Denn die durch die Immunhistologie dargestellte Expression der Entzündungsparameter ist unabhängig von der diffusen oder fokalen Lymphozytenverteilung, so daß sie ubiquitär im Biopsiegewebe stattfindet [57]. Die Ausprägung des „sampling errors“ ist somit bedeutend kleiner. Dies wird durch die Ergebnisse von Kühl et al. belegt [54]. Daraus folgt, daß zur

Steigerung der Sensitivität und Spezifität in der Diagnostik von Patienten mit viralen Herzerkrankungen die histologischen Verfahren mit den immunhistologischen Verfahren kombiniert werden sollten.

4.5. Was wurde erreicht?

Aufgrund der Entwicklung einer neuen molekularbiologischen Methodik (durch Pauschinger et al.) die unterschiedlichen Aktivitätszustände der Enteroviren im humanen Myokard zu erfassen, wurde erstmals der wissenschaftliche Boden geschaffen, den Einfluß des enteroviralen Aktivitätszustand auf den klinischen Verlauf von Patienten zu berücksichtigen, welche unter linksventrikulären Funktionsstörungen litten [92]. Die objektiven Ergebnisse (EKG, Echokardiogramm und RNV) dieser Untersuchungsstudie haben eindrucksvoll gezeigt, daß sich ein zunehmend schlechterer klinischer Verlauf der Patienten mit nachgewiesener EV-Infektion abzeichnete (insbesondere der Patienten der Gruppe C mit aktiver Virusreplikation). Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse wird die These untermauert, daß der enterovirale Aktivitätszustand ausschlaggebend für die weitere Krankheitsprognose von Patienten mit viraler Herzerkrankung ist. In der gängigen Literatur existieren noch keine Veröffentlichungen, die den Verlauf von Patienten mit aktiver Replikation enteroviraler RNA unter antiviraler Therapie beobachten und beurteilen. Kürzlich veröffentlichte Ergebnisse einer Pilotstudie von Patienten mit viraler Herzerkrankung, die eine antivirale Therapie mit β -Interferon erhielten, zeigten bei sehr guter Verträglichkeit eine effektive Viruselimination, die von einer signifikanten Verbesserung der LV-Funktion begleitet wurde [58].

Es sollte Gegenstand weiterer Studien sein, therapeutische Strategien zu entwickeln, das Virus aus dem Organismus zu eliminieren um die Progredienz der Symptomatik zu verlangsamen oder zu verhindern. Vor diesem Hintergrund sollte die Zuverlässigkeit bestimmter Untersuchungen und Faktoren geprüft und gegebenenfalls neu definiert werden, um sicherere prognostische Aussagen über den weiteren Krankheitsverlauf des Patienten vornehmen zu können. Auch wäre es sehr erstrebenswert, aus der Vielfalt von klinischen Untersuchungen eine zu finden, anhand derer man ein Screening-Programm entwickeln könnte, welches sich auch in der Praxis umsetzen läßt.

4.6. Zusammenfassung der Studie

Nach den Erkenntnissen der heutigen Wissenschaft sind die Enteroviren, im Speziellen die Coxsackieviren, die meist bekannten Auslöser einer viralen Myokarditis. Durch eine von Pauschinger et al. neu etablierte molekularbiologische Methodik [92], welche die strangspezifische Detektion der Enteroviren erfaßte, war es nun erstmals möglich, die Bedeutung der unterschiedlichen enteroviralen Aktivitätszustände für den weiteren klinischen Verlauf von Patienten mit linksventrikulärer Funktionsstörung zu evaluieren. Fokus dieser Studie war der klinische Verlauf von 49 Patienten mit linksventrikulärer Funktionsstörung (globale EF<50% bzw. >50% und lokoregionale LV-Funktionsstörung), welche in Abhängigkeit der enteroviralen Nachweisbarkeit in den Endomyokardbiopsien und dadurch bedingter unterschiedlicher Virusaktivität (virusnegativ, viruspositiv-persistierend und viruspositiv-aktiv replizierend) in drei Patientenkollektive eingeteilt wurden. Nach erfolgten klinischen Untersuchungen wurden diese unterschiedlichen Patientenkollektive über einen mittleren Zeitraum von zwei bis drei Jahren beobachtet und erneut klinisch evaluiert. Anhand von Anamneseerhebungen und klinischen Verlaufsuntersuchungen zeichnete sich zunehmend der schlechtere klinische Verlauf der viruspositiven Patienten (im Speziellen der Patienten mit aktiver Virusreplikation) im Vergleich zu den virusnegativen Patienten ab. Überdies traten bei den viruspositiven Patienten die meisten Herzrhythmusstörungen auf und hier vor allem die VES. Dies wiederum bestätigt den bekannten Zusammenhang zwischen LV-Funktionsstörung und Auftreten von Rhythmusstörungen.

Vor dem Hintergrund der Ergebnisse diese Studie wird die These untermauert, daß der enterovirale Aktivitätszustand möglicherweise für die weitere Krankheitsprognose von Patienten mit idiopathischer linksventrikulärer Funktionsstörung von wesentlicher Bedeutung sein könnte. Es sollte Gegenstand weiterer Studien sein, therapeutische Strategien zu entwickeln, das Virus aus dem Organismus zu eliminieren, so daß eine mögliche Krankheitsprogression verhindert werden kann.