

Institut Kardiale Diagnostik und Therapie

Newsletter

MiRNA-Profil als neuartiger nicht invasiver diagnostischer Test zur Identifizierung von Patienten mit entzündlicher und/oder viral-induzierter Kardiomyopathie

Durch die Bestimmung des miRNA-Profiles im Serum ergibt sich zum ersten Mal die Möglichkeit, **Patienten mit intramyokardialer Entzündung und möglicher viraler Persistenz** nicht-invasiv, nur anhand einer **einzigen Serumprobe** zu identifizieren, unabhängig von der aktuellen Therapie und dem Zeitpunkt der Dauer der Erkrankung.

Dieses neue Testverfahren ermöglicht somit erstmals die frühzeitige Identifikation von Patienten mit einer entzündlichen Virus – positiven bzw. Virus - negativen Herzmuskelerkrankung, bei denen eine Myokardbiopsie für eine exakte Diagnosefindung indiziert ist, um eine spezifische und kausale Therapie zu initiieren .

Diese MicroRNAs (miRNAs) - dabei handelt es sich um 22 Nukleotide lange, im Erbgut kodierte RNAs – erfüllen bei der Steuerung grundlegender intrazellulärer biologischer Prozesse wie Entwicklung, Zelldifferenzierung, Proliferation und Apoptose eine wichtige Aufgabe. Auf Grund dieser neuen Daten können sie als prospektive Biomarker zur Identifizierung von Patienten mit unerklärter Herzinsuffizienz, die durch einen viralen und/oder entzündlichen Prozess verursacht wurde, verwendet werden.

Neue Therapieoptionen durch intensive Wissenschaft

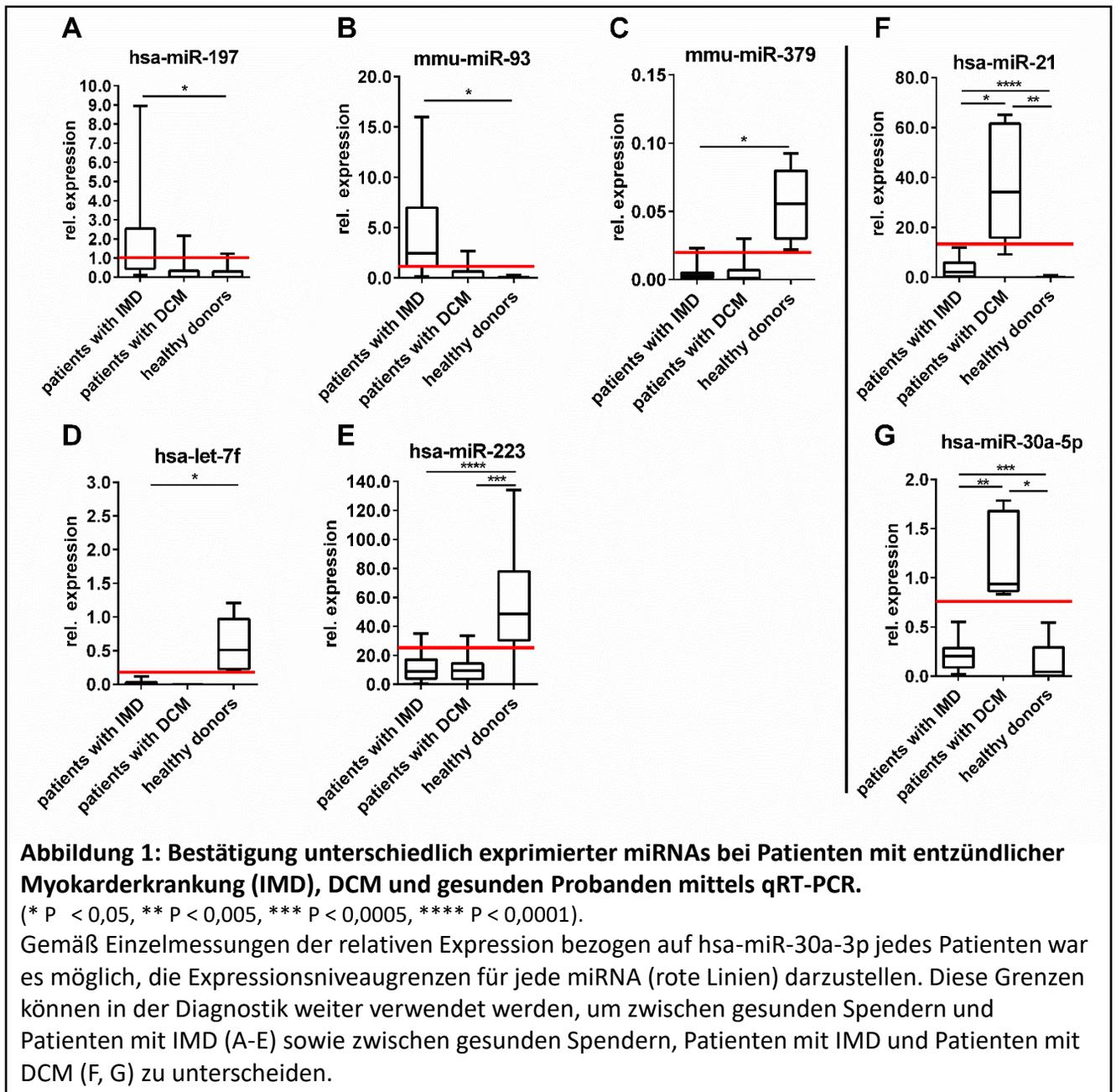
Mit Hilfe dieses neuen TaqMan® OpenArray® assays wurden von uns 754 zirkulierenden miRNAs im Serum von Patienten, die mit Hilfe der Myokardbiopsie analysiert und charakterisiert worden waren, untersucht. Dabei handelte es sich um 184 Patienten mit entzündlichen und/oder viral-induzierten Inflammatorischer Kardiomyopathie (DCMi), um 25 Patienten mit Dilatativer Kardiomyopathie (DCM) und 25 gesunde Spender. Mit Hilfe dieser durch die Biopsiediagnostik exakt charakterisierten Patienten konnten wir sieben miRNAs identifizieren, die mit den Biopsieergebnissen korrelierten. Diese Ergebnisse wurden dann prospektiv und verblindet durch einzelne qRT-PCR-Assays an einer zweiten Patientenkohorte evaluiert. Hierbei handelte es sich um ebenfalls mit Hilfe der Biopsiediagnostik charakterisierte Patienten: 159 Patienten mit viraler und/oder entzündlicher Herzmuskelerkrankung, 46 DCM-Patienten und 60 gesunde Spender.

Die Expression von folgenden MicroRNAs - **let-7f, miR-197, miR-223, miR-93, miR-379** - ermöglicht es uns, zwischen Patienten mit einer DCMi – Virus-positiv oder Virus-negativ – und gesunden Spendern ($P < 0,05$) mit einer Spezifität von über 93 % zu unterscheiden. Darüber hinaus können wir basierend auf der Expression der **miR-21 und miR-30a-5p** Entzündungs- und Virus-negative DCM-Patienten von allen anderen Studienpatienten mit einer Spezifität von über 95 % unterscheiden.

Zusammenfassend ermöglicht dieser Assay erstmals, die Patienten mit ungeklärter DCM zu identifizieren, die mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Virus positive oder negative entzündliche Herzmuskelerkrankung haben, und bei denen somit eine Myokardbiopsie zur exakten Diagnosestellung durchgeführt werden sollte. Das Ziel muss es, die Patienten zu identifizieren, bei denen basierend auf dem Biopsie-Ergebnis eine kausale, spezifische und personalisierte Therapie auf Grund der Studienergebnisse dringend durchgeführt werden sollte.

In diesem Zusammenhang muss darauf hingewiesen werden, dass die übrigen nicht invasiven diagnostischen Methoden (inclusive der MRT-Bildgebung) nicht in der Lage sind, eine exakte Diagnose als Grundlage für die Indikation einer Myokardbiopsie zu stellen. Dies bezieht sich insbesondere auf den Virusnachweis im Myokard selbst, die Frage der aktiven Virusreplikation und die genaue Charakterisierung der Qualität und Intensität der Inflammation. All diese Fragen sind aber entscheidend für eine spezifische, kausale und personalisierte Therapieentscheidung.

Neue Therapieoptionen durch intensive Wissenschaft



Publikationen:

- Schultheiss HP et al. Nat Rev Dis Primers. 2019 May 9;5(1):32.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7096917/>
- Aleshcheva G et al. ESC Heart Fail. 2021 Feb;8(1):408-422.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7835602/>
- Schultheiss HP et al. Cardiovasc Res. 2021 Nov 22;117(13):2610-2623.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8500164/>
- Schultheiss HP et al. J Clin Med. 2021 Nov 11;10(22):5240.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8623269/>
- Schultheiss HP, et al. Viruses. 2022 Feb 21;14(2):444.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8875228/>
- Schultheiss HP, Escher F. Eur Heart J. 2022 Aug 3;ehac412.
<https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehac412>