

Wehrt die Leber durch Cocksackie-Viren verursachte Herzmuskelentzündungen ab?

Herzmuskelentzündungen können viele Ursachen haben: Gifte wie Alkohol oder Schwermetalle, Infektionen mit einer ganzen Reihe von Krankheitserregern oder Autoimmunreaktionen, bei denen sich das Immunsystem gegen die Herzmuskelzellen wendet. Die weitaus häufigsten Auslöser für Herzmuskelentzündungen sind jedoch Viren – in Europa und den USA meist das Cocksackie-Virus. Forschende am TWINCORE haben sich auf die Spuren des Cocksackie-Virus begeben und kürzlich eine erstaunliche Entdeckung im Journal PLoS Pathogens veröffentlicht: Eine entscheidende Abwehrreaktion während der Cocksackie-Virus Infektion vermitteln Hepatozyten – die Zellen, aus denen unsere Leber aufgebaut ist. Das ist ein wichtiger Baustein, um durch Cocksackie-Viren ausgelöste Herzmuskelentzündungen besser zu verstehen.

Normalerweise verläuft eine Cocksackie-Infektion mit milden, grippeartigen Symptomen. Manchmal wird jedoch auch das Herz in Mitleidenschaft gezogen, das äußert sich in Herzrhythmusstörungen. Chronische Cocksackie-Virus Infektionen sind die Ursache für einen Großteil der Herztransplantationen. Im schlimmsten Fall führt sie sogar zum plötzlichen Herztod. „Die unterschiedlichen Varianten einer Herzmuskelentzündung lassen sich bisher nicht sicher mit bildgebenden Verfahren unterscheiden“, sagt der Arzt Dr. Dr. Wolfgang Koestner, Radiologe an der Medizinischen Hochschule Hannover. „Herzmuskelentzündungen verschiedenen Ursprungs müssen grundsätzlich unterschiedlich behandelt werden. Derzeit ist bei einer akuten, unklaren Herzmuskelentzündung die Entnahme einer Gewebeprobe aus dem Herzmuskel erforderlich, um zu klären, ob es sich um eine Cocksackie-Virus Infektion oder eine andere Ursache handelt. Das würden wir gerne vermeiden, da Gewebeprobenentnahmen ein erhöhtes Komplikationsrisiko bedeuten und letztlich auch nicht sensitiv genug sind.“

„Ein zentraler Schritt bei der Abwehr von Virusinfektionen ist die Ausschüttung von Interferon. Das Interferon wird hauptsächlich von Immunzellen gebildet, wenn sie etwas Fremdes aufspüren“, sagt Dr. Julia Spanier, Wissenschaftlerin am Institut für Experimentelle Infektionsforschung. „Das Interferon stimuliert die befallenen Zellen und diese wehren so den Virenangriff ab.“ Auf dieser Basis wollten die TWINCORE-Forscherin und Wolfgang Koestner den Krankheitsverlauf einer Cocksackie-Virus Infektion studieren, um neue Diagnoseverfahren für die Cocksackie-Virus Herzmuskelentzündung zu entwickeln.

Bekannt war: Damit die Cocksackie-Viren erfolgreich abgewehrt werden können, müssen die Herzmuskelzellen einen passenden Interferon-Rezeptor auf ihrer Oberfläche tragen. So wird gewährleistet, dass der Botenstoff Signale an die infizierten Zellen weitergeben kann. Unklar war jedoch: Wo bildet der Körper das Interferon? „Wir wollten wissen, wo das Interferon herkommt, das das Virus im Herz letztlich im Normalfall in Schach hält“, sagt Julia Spanier, „daher haben wir untersucht, wo im Fall einer Cocksackie-Virus Infektion die Interferonproduktion im Organismus ansteigt.“ Das Ergebnis war überraschend, denn das Interferon stammt vornehmlich aus der Leber – und zwar nicht aus Immunzellen der Leber, sondern aus den Leberzellen selbst. Normalerweise sind Makrophagen und Dendritische Zellen, Immunzellen des angeborenen Immunsystems, für die Interferonantwort zuständig, „beim Verhindern einer Herzmuskelentzündung durch das Cocksackie-Virus spielen offenbar die Leberzellen eine wichtige Rolle – so paradox das erst einmal klingt.“ Und mit weiteren Beobachtungen von Julia Spanier und Wolfgang Koestner werden die Rätsel um das Virus sogar eher mehr, statt weniger: Wenn die Hepatozyten selbst keinen Rezeptor für Interferon besitzen, ihr selbst produziertes Interferon also nicht wahrnehmen können, kollabiert das

gesamte Organsystem innerhalb kürzester Zeit – die Organe werden von dem Coxsackie-Virus überflutet, die Leber entzündet sich und versagt nach wenigen Tagen vollständig. „Diese Erkenntnisse werfen nun wieder eine Reihe neuer Fragen auf“, sagt Prof. Ulrich Kalinke, Leiter des Instituts für Experimentelle Infektionsforschung. „Bei Neugeborenen verursacht das Coxsackie-Virus eine Leberentzündung – besteht da ein Zusammenhang mit der ungewöhnlichen Interferonantwort der Leberzellen auf das Virus? Und wie können wir diese Erkenntnisse jetzt nutzen, um die Diagnostik für Herzmuskelentzündungen zu verbessern und den Patienten die Biopsie des Herzmuskels zu ersparen? Das war ja unsere ursprüngliche Fragestellung.“ Fortsetzung folgt...

Publikation:

Koestner W, Spanier J, Klause T, Tegtmeyer PK, Becker J, Herder V, Borst K, Todt D, Lienenklaus S, Gerhauser I, Detje CN, Geffers R, Langereis MA, Vondran FWR, Yuan Q, van Kuppeveld FJM, Ott M, Staeheli P, Steinmann E, Baumgartner W, Wacker F, Kalinke U (2018) Interferon-beta expression and type I interferon receptor signaling of hepatocytes prevent hepatic necrosis and virus dissemination in Coxsackievirus B3-infected mice. PLoS Pathog 14(8): e1007235. (IF 6,608)