

# Aufgepasst bei «verschlepptem Infekt»!

## So entlarven Sie eine Myokarditis

**Eine Entzündung des Herzmuskels (Myokarditis) kann Patienten jeden Alters treffen. Wird die Myokarditis nicht effektiv behandelt, drohen Herzinsuffizienz und Rhythmusstörungen. Statt einer Chronifizierung ist aber auch immer eine Heilung möglich. Für den Hausarzt bleibt es schwer, diese gefährliche Herzerkrankung von einem typischen Infekt zu unterscheiden, insbesondere in den Erkältungsmonaten. Die heutige Therapie bei Myokarditis reicht von Diuretika über ACE-Hemmer und Betablocker bis zu Aldosteronantagonisten. Der Patient sollte sich in dieser Zeit unbedingt körperlich schonen.**

Mark Lüdde und Norbert Frey

Die Myokarditis ist eine inflammatorische Erkrankung des Herzmuskels (1). Diagnostiziert wird sie anhand etablierter histologischer und immunologischer Kriterien (1, 2). Häufigste Ursache in Westeuropa ist eine Infektion mit sogenannten «kardiotropen» Viren, verbunden mit einer maladapten Immunreaktion, was zu Dysfunktion der Herzmuskelzellen und zu eingeschränkter Kontraktilität führt (3).

Verursachende Viren sind meist Coxsackie- und Adenoviren, aber auch bestimmte Erythroviren wie Parvovirus B19, ausserdem Influenzaviren und humanes Immundefizienzvirus (HIV) (3).

Als weitere Ursachen gelten Toxine, Medikamente (z. B. Clozapin, Sulfonamide) und Autoimmunphänomene (2).

### MERKSÄTZE

- ▶ Die Myokarditis ist eine inflammatorische Erkrankung des Herzmuskels, die anhand etablierter histologischer und immunologischer Kriterien diagnostiziert wird.
- ▶ Die Herausforderung für den Hausarzt ist, bei Patienten mit grippalem oder gastrointestinalem Infekt diejenigen zu identifizieren, bei denen sich ein zusätzlicher Verdacht auf Myokarditis ergibt.
- ▶ Der Krankheitsverlauf ist je nach Immunkompetenz des Patienten unterschiedlich.
- ▶ Spätestens mit der Diagnosestellung sollte eine stationäre Aufnahme sowie bei eingeschränkter LV-Pumpfunktion eine medikamentöse Herzinsuffizienztherapie erfolgen.
- ▶ Die Nachsorge umfasst eine engmaschige ambulante Kontrolle, möglichst in enger Kooperation zwischen Allgemein- und Facharzt.

### Verläufe sehr unterschiedlich

Die Epidemiologie ist wegen der uncharakteristischen Beschwerden nicht genau bekannt. Die Inzidenz wird auf 1:10 000 bis 1:100 000 geschätzt. Bei 1 bis 5 Prozent der Patienten mit viralem Infekt nimmt man eine myokardiale Beteiligung an. Das Spektrum der Verlaufsformen ist gross: Häufig sind milde Verläufe, bei denen die Symptome der initialen Virusinfektion überwiegen, wie bei grippalen oder gastrointestinalen Infekten. Die Myokarditis kann sich aber auch in Palpitationen beziehungsweise Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris oder atypischem Thoraxschmerz äussern und in akuter Herzinsuffizienz bis zum kardiogenen Schock manifestieren. Sie geht zudem mit einer signifikanten Mortalität einher (4): In bis zu 12 Prozent der Fälle von plötzlichem Herztod ist eine Myokarditis die Ursache (5). Bis zu 9 Prozent der Fälle von dilatativer Kardiomyopathie beruhen auf einer (chronischen) Myokarditis (6).

Langfristig sind unterschiedliche Verläufe möglich (3), abhängig von der Immunkompetenz des Patienten: Bei vollständiger Viruselimination kann die Erkrankung folgenlos ausheilen. Wenn schon ein irreversibles maladaptes Remodelling stattgefunden hat, kann eine Myokarditis in eine chronische Kardiomyopathie übergehen, die der dilatativen Form gleicht. Bei fehlender Viruselimination ist es möglich, dass die akute Myokarditis in eine chronische virale inflammatorische Kardiomyopathie mündet. Aber sogar bei erfolgter Viruselimination ist mit einem chronischen Entzündungsprozess zu rechnen, der dann ebenfalls zur chronisch entzündlichen Kardiomyopathie führt (3). Es entsteht eine chronische Herzinsuffizienz, deren Letalität je nach Verlauf mit 25 bis 56 Prozent innerhalb von drei bis zehn Jahren angegeben wird (3, 7).

### Diagnostik

#### Herausforderung für den Allgemeinarzt

Die sichere Diagnose der Myokarditis ist nur durch die immunhistologische Analyse der myokardialen Biopsie möglich

**Der Fall**

Ein 34-jähriger Patient stellt sich beim Allgemeinarzt mit einer hartnäckigen Erkältung vor, die er «einfach nicht loswird». Schon drei Wochen zuvor verspürte er einen grippalen Infekt, der vor allem mit Schnupfen und leichtem Fieber einherging.

Seit einer Woche geht es ihm schlechter, seine Leistungsfähigkeit ist deutlich eingeschränkt. In den letzten Tagen wunderte er sich über eine Umfangszunahme der Beine. Nachts kann er nicht mehr schlafen – wegen eines trockenen Hustens, der sich aber bessert, sobald er sich im Bett aufrichtet. Bei der körperlichen Untersuchung fallen periphere Ödeme auf, ausserdem in der pulmonalen Auskultation feuchte Rasselgeräusche. Es wird ein 12-Kanal-Ruhe-EKG gemacht. Hier zeigen sich eine Sinustachykardie sowie in allen Ableitungen ST-Strecken-Hebungen. Es erfolgt eine sofortige Einweisung in die Notaufnahme einer benachbarten Universitätsklinik mit der Verdachtsdiagnose «akute Myokarditis».

In der kardiologischen Zentrumsambulanz kommt der Patient auf die Intensivstation. Es folgt die weitere Diagnostik: In der Echokardiografie zeigen sich eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre (LV) Pumpfunktion sowie eine leichte Mitralklappeninsuffizienz. Beim Herzkatheter lässt sich eine koronare Herzkrankheit ausschliessen. Es werden Biopsien aus dem linken Ventrikel entnommen. Hier finden sich fokale lymphozytäre Infiltrate und vereinzelt nekrotische Kardiomyozyten. Im Kardio-MRT (Magnetresonanztomografie) sind ein typisches myokardiales Ödem sowie ebenfalls eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion nachweisbar.

Der Patient erhält Diuretika, zunächst intravenös, nach drei Tagen in oraler Form. Es wird eine Herzinsuffizienztherapie initiiert, bestehend aus ACE-(Angiotensin-Converting-Enzyme-)Hemmer, Betablocker und einem Aldosteronantagonisten. Der Patient wird auf die Normalstation verlegt. Es erfolgt für weitere drei Tage ein Rhythmusmonitoring, das jedoch keinen Nachweis von höhergradigen Arrhythmien zeigt. Nach zehn Tagen wird er in die allgemeinärztliche Betreuung entlassen. In den nächsten Wochen folgt eine weitere Dosissteigerung der Herzinsuffizienzmedikation. Die erste echokardiografische Verlaufskontrolle zeigt schon eine deutlich bessere LV-Funktion, die sich bei weiteren Kontrollen normalisiert. Der Patient nimmt in enger Absprache mit seiner Hausärztin seine berufliche Tätigkeit wieder auf und treibt auch wieder Sport. Die beiden vereinbaren, dass er bei einer erneuten Erkältung auf körperliche Schonung achtet.

(vgl. Fall). Dieses Vorgehen kann nur in einem kardiologischen Zentrum erfolgen, das eine invasive Untersuchungsoption im Herzkatheterlabor bereithält.

Der Hausarzt sollte als wichtigste Massnahme die Verdachtsdiagnose stellen und den betroffenen Patienten an kardiologische Zentren über- beziehungsweise einweisen. Die besondere Herausforderung ist, bei den gerade in den Wintermonaten häufigen Patientenvorstellungen, etwa mit grippalem oder gastrointestinalem Infekt, diejenigen Personen zu identifizieren, bei denen sich ein zusätzlicher Verdacht auf Myokarditis ergibt. In der Anamnese können neben Müdigkeit und Leistungsminderung thorakale Schmerzen (häufig atemabhängig), Palpitationen und/oder Zeichen der Herzinsuffizienz wie Belastungsdyspnoe und Ödemneigung Warnzeichen sein. Bei der durch Influenzaviren verursachten Myokarditis kann es sein, dass aufgrund der stark ausgeprägten Allgemeinsymptomatik (hohes Fieber, ausgeprägtes Krank-

heitsgefühl) eine zusätzliche Herzinsuffizienzsymptomatik schwer zu differenzieren ist.

Auch bei der Untersuchung ist vor allem auf Zeichen der Herzinsuffizienz zu achten, zum Beispiel auf periphere Ödeme, feuchte Rasselgeräusche über der Lunge und Zyanose. Bei einer zusätzlichen Begleitperikarditis ist ein charakteristisches Herzgeräusch (Herzreiben) zu hören. Kommt es zu einem Perikarderguss, kann der Arzt an den Jugularvenen die Zeichen der Einflusstauung ausmachen.

Ein weiterer Baustein der Basisdiagnostik ist das EKG. Häufig ist eine Sinustachykardie zu erkennen. Ausserdem zeigen sich Endstreckenveränderungen, die auch infarkttypischen Veränderungen ähneln können. Im Unterschied zur akuten Myokardischämie sind die Veränderungen jedoch oft in allen Ableitungen nachweisbar. Prinzipiell kann jede Art von supraventrikulären und ventrikulären Extrasystolen auftreten, auch ventrikuläre Tachykardien, die in Kammerflimmern übergehen können. Bei Perimyokarditis mit Erguss ist gegebenenfalls auch eine Niedervoltage nachweisbar. In der Labordiagnostik zeigt sich häufig ein moderat erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) bei normalem Procalcitonin (PCT), zudem eine meist eher diskrete Leukozytose.

Erhöhte kardiale Troponine sind sensitive Marker für eine Myokardnekrose, ein höheres (NT-pro-)BNP ([N-terminal pro-]brain natriuretic peptide) kann auf eine gegebenenfalls noch subklinische Myokardinsuffizienz hindeuten. Die (Virus-)Serologie bei Myokarditis kann Hinweise geben, ist aber kein Beweis und tritt in der Bedeutung hinter dem molekularbiologischen Nachweis in der Myokardbiopsie zurück (3). Als Titerbewegungen möglicherweise nachweisbar sind etwa Antikörper gegen Adenoviren, Coxsackieviren, Zytomegalieviren (CMV), ECHO-Viren (enteric cytopathic human orphan), Influenza-A- und -B-Viren, Parainfluenzaviren und HIV.

Die Echokardiografie kann, sofern sie in der Hausarztpraxis verfügbar ist, weitere wichtige Informationen liefern. Falls nicht, wird sie in der Regel zügig nach Einweisung im kardiologischen Zentrum gemacht: Nachweisbar können Wandbewegungsstörungen des linken Ventrikels sein, die sich möglicherweise zum Teil auch auf bestimmte LV-Areale begrenzen. Bei schwerem Verlauf zeigen sich Ventrikeldilatation und eine sekundäre Mitralklappeninsuffizienz. Bei Perimyokarditis ist eventuell ein Perikarderguss feststellbar.

All diese diagnostischen Optionen helfen dabei, die Verdachtsdiagnose «akute Myokarditis» zu etablieren. Sie reichen aus, um eine unverzügliche Einweisung in ein kardiologisches Zentrum zu rechtfertigen. Eine gut etablierte Kommunikationsstruktur zwischen Allgemeinarzt und kardiologischem Zentrum – insbesondere eine ausreichend schnelle Erreichbarkeit fachärztlicher Ansprechpartner – kann helfen, Einweisungen mit ausreichend niedriger Schwelle zu erreichen.

**Diagnostik beim Kardiologen**

Auch wenn die endgültige Diagnose der Myokarditis nur histologisch nach Biopsieentnahme erfolgen kann, ist die kardiale MRT in den letzten Jahren bei der Diagnostik der Herzmuskelentzündung bedeutsam geworden. Mit dieser nicht invasiven Untersuchungstechnik lassen sich myokardiale Inflammation, Ödem und kardiale Fibrose darstellen (Abbildung 1).

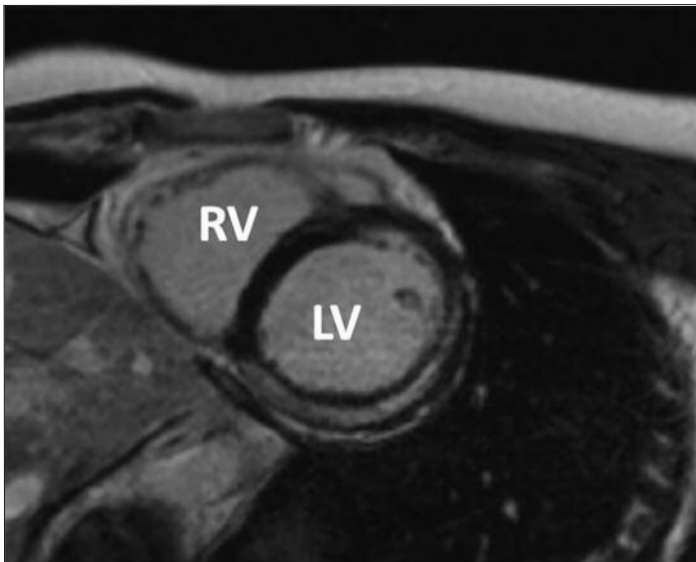


Abbildung 1: Typisches Bild einer akuten Myokarditis im Kardio-MRT (kurze Achse) mit «late gadolinium enhancement» (LGE) im infero-lateralen Bereich (LV: linker Ventrikel; RV: rechter Ventrikel) © Frey

Das Kontrastmittel Gadolinium in der späten Phase (late gadolinium enhancement, LGE) und T2-gewichtete Sequenzen ermöglichen die Visualisierung von myokardialem Ödem und Gewebehypertämie, die als Surrogat der myokardialen Entzündung gelten (8). Die kardiale MRT kann zudem – im Gegensatz zur Biopsie – einen Überblick über das Ausmass der kardialen Schädigung geben. Bei der Genese des myokardialen Entzündungsprozesses muss die MRT allerdings passen. Für die spezifische Diagnostik als Grundlage einer kausalen Therapie sind deshalb die frühe Entnahme und Untersuchung von Myokardbiopsien wichtig – entsprechend den Empfehlungen der europäischen und amerikanischen Fachgesellschaften (9). Häufig sind hier fokale oder diffuse Zellinfiltrate aus Lymphozyten nachweisbar (Abbildung 2), wobei die Bedeutung des Entzündungsausmasses bis anhin nicht sicher geklärt ist (3).

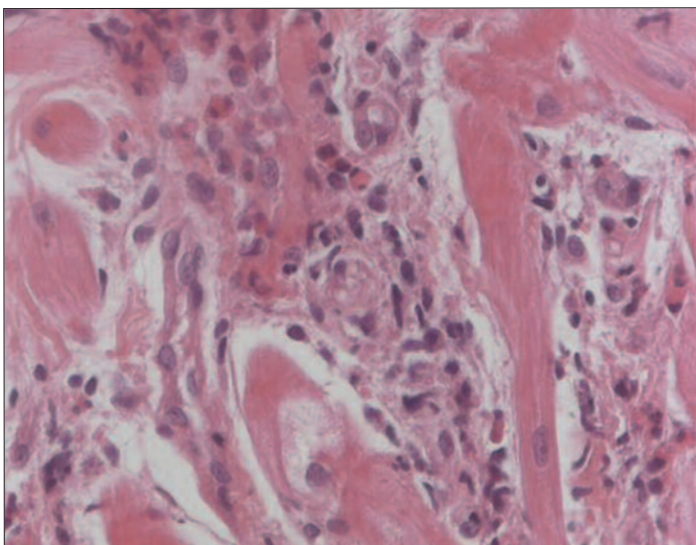


Abbildung 2: Typisches mikroskopisches Bild einer akuten Myokarditis mit lymphozytären Zellinfiltraten © Frey

Bei akuter lymphozytärer Herzmuskelentzündung finden sich akute Myokardzelluntergänge (Nekrosen). Seltener ist eine Riesenzell-, eine idiopathische eosinophile oder eine allergisch-medikamenteninduzierte Myokarditis feststellbar (3). Nur in unkomplizierten und eindeutigen Fällen (Patienten mit guter LV-Funktion, kleinem Perikarderguss, suggestivem EKG und fehlendem oder geringem Anstieg des kardialen Schädigungsmarkers Troponin T) ist die Indikation zur Biopsie diskutabel (9).

Ein weiterer Baustein ist die molekularbiologische Erregerdiagnostik aus Gewebsbiopsien mittels Polymerasekettenreaktion (nested [geschachtelte] polymerase chain reaction, nPCR). Obwohl für viele verursachende Viren keine spezifische Therapie zur Verfügung steht, sprechen verschiedene Viren doch unterschiedlich auf antivirale Medikamente an. Diese Informationen können für die Therapieplanung wichtig sein (3).

### Therapie

Mit der Diagnosestellung sollte spätestens eine stationäre Aufnahme erfolgen. Erste Massnahme ist die körperliche Schonung. Wegen der Gefahr maligner Herzrhythmusstörungen sollte eine Monitorüberwachung gewährleistet sein. Bei blanden Verläufen kann sich die Zeit der Überwachung auf wenige Tage verkürzen.

Grundlage bei allen Verläufen, die mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion einhergehen, ist die medikamentöse Herzinsuffizienztherapie entsprechend den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (10). Neben Diuretika, die vor allem in der akuten Dekompensation zur Symptomerleichterung wichtig sind, muss die prognostische Bedeutung von ACE-Hemmern/Angiotensinrezeptorblockern, Betablockern und Aldosteronantagonisten in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz betont werden.

Die Initiierung dieser Therapie erfolgt in der Regel schon während des klinischen Aufenthalts. Dieser «allgemeine» Teil der Therapie hat hohe Evidenz. Für eine spezifische antiinflammatorische oder antivirale Therapie gibt es bis anhin nur unzureichende Daten. Man muss bedenken, dass eine akute Entzündungsreaktion des Herzens prinzipiell notwendig ist, um das auslösende Virus zu eliminieren (3). Der Nutzen von Kortikosteroiden (11) und Immunglobulinen (12) ist bei akuter viraler Myokarditis bis jetzt nicht eindeutig belegt. Tierexperimentelle Daten legen nahe, dass nichtsteroidale Antiphlogistika hier sogar schädlich sein könnten (13).

Zu den spezifisch behandelbaren und mit hoher Letalität behafteten Formen der Herzmuskelentzündung gehört die Riesenzellmyokarditis. Dabei setzt man zu Methylprednisolon und Ciclosporin zusätzlich den Anti-CD3-Antikörper OKT 3 ein. Die chronische beziehungsweise autoimmunvermittelte Form der inflammatorischen Kardiomyopathie lässt sich mit einer sechsmonatigen Therapie mit Kortison und Azathioprin behandeln (14). Eine Viruspersistenz sollte vorher biotisch ausgeschlossen und ein Magenschutz sowie eine Kalziumsubstitution sollten bedacht werden.

### Nachsorge, Überwachung, Planung

Nach dem Klinikaufenthalt muss eine engmaschige ambulante Kontrolle erfolgen, idealerweise in enger Kooperation

zwischen Allgemein- und Facharzt. Die Schnittstelle Hausarzt/Klinik lässt sich durch ein gut geplantes Entlassmanagement optimieren. Dabei hilft etwa die unmittelbare Übersendung des Entlassbriefs mit Therapieplan. Im weiteren Verlauf ist darauf zu achten, dass man die Dosis der initiierten Herzinsuffizienztherapie schrittweise steigert: Die richtige Dosierung macht eine langfristige Prognoseverbesserung möglich (10). Die LV-Pumpfunktion sollte man regelmässig echokardiografisch kontrollieren. Im weiteren Verlauf kommt es erfreulicherweise nicht selten zu einer Erholung der LV-Funktion (3). Ist dies nicht der Fall, muss bei dauerhaft hochgradig eingeschränkter LV-Pumpfunktion unter optimaler medikamentöser Therapie die Indikation zur Implantation eines automatischen Kardioverter-Defibrillator-Systems diskutiert werden (10).

Bei progredienter Herzinsuffizienzsymptomatik stellt sich möglicherweise sogar die Frage nach einem linksventrikulären Assist-Device (LVAD) beziehungsweise der Listung zur Herztransplantation. All dies erfordert eine gute Koordination zwischen fachärztlicher und allgemeinärztlicher Versorgung. Bei chronischer inflammatorischer Kardiomyopathie ist, wie erwähnt, eine sechsmonatige immunsuppressive Therapie Erfolg versprechend. Auch hier ist die hausärztliche Betreuung wichtig, etwa zur Erfassung und Behandlung möglicher Nebenwirkungen einer längerfristigen Therapie mit Kortikosteroiden.

Ein weiterer wichtiger Punkt sind körperliche Bewegung und Sport. Während man sich bei akuter Myokarditis körperlich schonen sollte (1), ist bei chronischer stabiler Herzinsuffizienz die Bewegung ein wichtiger Teil der Therapie (10). Eine schrittweise Wiederaufnahme sportlicher Betätigung sollte in fachärztlicher Absprache mit dem Patienten diskutiert und überwacht werden. Auch Rehabilitation und Wiedereingliederung in das Arbeitsleben sind entscheidende Faktoren. Hier ist der Allgemeinarzt der wichtigste Ansprechpartner der Betroffenen. ▲

Prof. Dr. med. Norbert Frey  
 PD Dr. med. Mark Lüdde  
 Innere Medizin III (Schwerpunkt Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin)  
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
 D-24105 Kiel

Interessenlage: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte deklariert.

Literatur:

1. Caforio AL et al.: Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013; 34: 2636–2648, 2648a–2648d.
2. Pollack A et al.: Viral myocarditis – diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nat Rev Cardiol* 2015; 12: 670–680.
3. Kühl U, Schultheiss HP: Myocarditis – early biopsy allows for tailored regenerative treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 361–368.
4. Ammirati E et al.: Survival and left ventricular function changes in fulminant versus nonfulminant acute myocarditis. *Circulation* 2017; 136: 529–545.
5. Fabre A, Sheppard MN: Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. *Heart* 2006; 92: 316–320.
6. Felker GM et al.: The spectrum of dilated cardiomyopathy. The Johns Hopkins experience with 1278 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78: 270–283.
7. Magnani JW et al.: Survival in biopsy-proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors. *Am Heart J* 2006; 151: 463–470.
8. von Knobelsdorff-Brenkenhoff F et al.: Detection and monitoring of acute myocarditis applying quantitative cardiovascular magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017 Feb; 10(2), pii: e005242, doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005242.
9. Cooper LT et al.: The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 3076–3093.
10. Ponikowski P et al.: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–2220.
11. Chen HS et al.: Corticosteroids for viral myocarditis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (10): CD004471.
12. Robinson J et al.: Intravenous immunoglobulin for presumed viral myocarditis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (5): CD004370.
13. Costanzo-Nordin MR et al.: A nonsteroid anti-inflammatory drug exacerbates Coxsackie B3 murine myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 1078–1082.
14. Frustaci A et al.: Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study. *Eur Heart J* 2009; 30: 1995–2002.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 11/2018. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autoren.