

Myokarditis

Myokarditis	. 1
Welche ist die häufigste bakterielle Ursache einer Herzrhythmusstörung?	. 2
Virus-Myokarditis	. 2
Virale Begleitmyokarditis	. 3
Krankheitsmechanismus Virus-Myokarditis	. 4
Autoimmunologische Myokarditis	. 4
Akutes rheumatisches Fieber	. 4
Arzneimittel und Impfungen	. 5
Toxische Myokardschädigung	. 5
Alkohol	. 5
Chemotherapie	. 6
Strahlentherapie bei Brustkrebs: das Herz leidet mit	. 6
Psychopharmaka	. 7
Diagnostik der Myokarditis	. 8
Verlauf	. 9
Therapie	. 9
Virusmyokarditis	. 9
Autoimmun-Myokarditis	. 9
Empfehlungen zur Prophylaxe einer Myokarditis	10
Empfehlungen zur Prophylaxe einer Endokarditis	10

Welche ist die häufigste bakterielle Ursache einer Herzrhythmusstörung? 1

An der MUI² lernt jeder Student brav auswendig, dass er bei dieser Prüfungsfrage im Multiple-Choice-Test "Lyme-Karditis" ankreuzeln sollte.

Bislang liegen keine verlässlichen Daten über die Häufigkeit der Lyme-Borreliose in den einzelnen europäischen Ländern vor. In einer prospektiven, populationsbasierten Studie im Raum Würzburg wurden über 12 Monate 313 Fälle mit Lyme-Borreliose entsprechend einer Inzidenz von 1,1 pro 1.000 Einwohner/Jahr gefunden. Einer von 300.000 Einwohnern/Jahr erkrankte an Lyme-Karditis³. Bakterielle Erreger einer Myokarditis sind bei Patienten mit intaktem Immunsystem selten.⁴ An einer Medizinuniversität sind also 2 Fälle im Jahr zu erwarten, als Hausarzt sehe ich das regelmäßig 1x alle hundert Jahre! Deshalb ist es sinnvoll, dass auch die Allgemeinmedizin zum Curriculum des Medizinstudiums gehört.

Herzmuskelentzündungen (Myokarditiden) werden am häufigsten viral ausgelöst, aber auch autoimmunologische Prozesse können die Ursache sein

Virus-Myokarditis

Inzidenz 1-10/100.000 Einwohner und Jahr. (In einer Durchnittspraxis wäre das 1 Fall alle 10 Jahre). Die häufigste Ursache der Myokarditis im Kindesalter ist in Nordamerika und Europa eine virale Infektion des Herzmuskels.^{5 6} In 2/3 der Fälle geht dem Erkrankungsbeginn der Myokarditis ein Virusinfekt mit Fieber 1 bis 2 Wochen voraus.⁷ Die meisten Patienten klagen über unspezifische respiratorische oder gastrointestinale Beschwerden.⁸

Die Myokarditis kann in jedem Lebensalter vorkommen, die Erkrankungsgipfel liegen jedoch im Kindes- und Jugendalter. Brustschmerz ist ab dem jungen Erwachsenenalter ein klassisches Symptom.

Zu den klassischen Erregern einer Virusmyokarditis zählen die Enteroviren (Coxsackieviren der Gruppe A und B, Echoviren, Polioviren) sowie die Adenoviren, wobei in den letzten Jahren zunehmend Parvovirus B19 und humanes Herpesvirus 6 als kardiotrope Viren erkannt wurden. Weitere potentielle Erreger sind Ebstein-Barr Virus, Cytomegalievirus, Influenzaviren, Mumpsvirus, Herpes simplex Virus, Varicella-Zoster-Virus, Hepatitis C-Virus, Rötelnvirus, HIV und RSV.

¹ Gemeint ist der AV-Block 3.° bei Lyme-Karditis, diese Herzrhythmusstörung ist tatsächlich gut antibiotisch behandelbar!

² MUI = **M**edizin-**U**niversität-Innsbruck

³ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10584895

⁴ https://de.wikipedia.org/wiki/Myokarditis

⁵ https://www.aekno.de/cme/artikel.asp?id=75

⁶http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023025l_S2k_Myokarditis_Kinder_Jugendliche_2014-06.pdf

⁷ https://de.wikipedia.org/wiki/Myokarditis

⁸ https://www.allgemeinarzt-online.de/a/therapie-fuer-jede-phase-1571715

Virale Begleitmyokarditis

Bei 1–5 % der Patienten mit einem viralen Infekt wird eine myokardiale Beteiligung angenommen⁹, (das wären ca. 25 Fälle/Jahr in einer Durchschnittspraxis mit 2500 Betreuten¹⁰). Diese Zahl an Die Begleitmyokarditiden hat es wohl immer schon gegeben - sie heilt in den meisten Fällen unbemerkt aus - vor dem Herz-MRT haben wir sie halt nicht gesehen! Seit der Verfügbarkeit des Herz-MRT steigt die Zahl der diagnostizierten Fälle.

Bei viralen Infekten kommt es meist nur zu einer leichten Kreislaufbeeinträchtigung, um unnötige Untersuchungen, und damit auch die unbeabsichtigte Stigmatisierung der Betroffenen zu vermeiden, wird bei Husten von einer relevanten Kreislauf-Beeinträchtigung erst ab Kurzatmigkeit bei mittleren Alltagsbelastungen (2 Stockwerke durchgehen) ausgegangen.

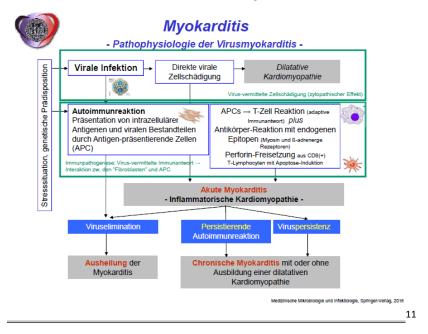
Bei Infekten mit Leistungsminderung ist körperliche Schonung ratsam, auf kombinierte Grippemittel - die adrenerge Substanzen "für den Kreislauf" wie Pseudoephedrin oder Phenylephrin enthalten - sollte aus diesem Grund generell verzichtet werden. CAVE: diese "Grippe-Mittel" sind rezeptfrei erhältlich, und werden zu Grippezeiten jeden Abend im "Patschenkino" beworben:

Aspirin complex®, Boxagrippal®, Clarinase®, Dolorflu akut®, Influbene®, Mexalen complex®, Neo Citran®, Wick Daymed Dou®...

⁹ Barbara Naegeli: *Myokarditis: Diagnostik und Verlauf.* In: *Kardiovaskuläre Medizin.* 2004, 7, S. 248–257, <u>cardiovascmed.ch</u> (PDF)

 $^{^{10}}$ Unter der Annahme von 100 Infekten im Laufe des Lebens und der Häufigkeit von 1%)

Krankheitsmechanismus Virus-Myokarditis



Eine Begleitmyokarditis wird bei viralen Infekten in 1-5% angenommen. In der Hälfte bis zwei Drittel der Fälle heilt die Erkrankung nach Viruselimination durch das Immunsystem spontan ab und es bleiben keine Symptome zurück. Die weitere Diagnostik hängt vom Schweregrad der Erkrankung ab.

Autoimmunologische Myokarditis

Akutes rheumatisches Fieber

Das akute rheumatischen Fieber (ARF), eine rheumatische Myokarditis durch ß-hämolysierende **Streptokokken**, ist in seiner Häufigkeit deutlich rückläufig. Die meisten grundlegenden Studien zur GAS-Pharyngitis und zum ARF stammen aus einem US-militärischen Ausbildungslager in den Rocky Mountains. In den 40er und 50er Jahren des 20. Jahrhunderts waren Pharyngitiden mit GAS-Nachweis dort sehr häufig, und etwa 3 % der Erkrankten entwickelten ein ARF. Das US-"Center for Disease Control and Prevention" (CDC) registrierte in der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts einen ständigen Rückgang der ARF Erkrankungen und stellte 1994 die Surveillance ein. **Nach einer Schätzung aus den 80er Jahren für West-Schottland sieht nur jeder 12. Hausarzt während seiner Lebensarbeitszeit einen Fall von akutem rheumatischem Fieber.** (also wieder ein Kandidat für Vorlesung und Multiple-Choice-Test!)

 $^{^{11}\,\}underline{\text{http://herzzentrum.uk-koeln.de/de/kardiologie/aktuelles/vortraege-1/vortrag-prof-michels-wasist-neu-in-der-kardiologie-2016}$

Bis heute werden in den Schulen in Tirol an Eltern veraltete Informationen über das Risiko einer Herzerkrankung bei Halsschmerzen verteilt.

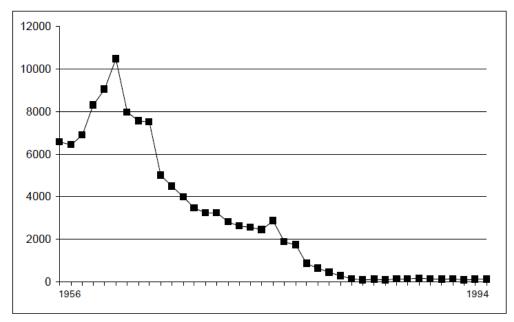


Abbildung 2: Gemeldete Fälle von ARF in den USA 1956 - 1994

12

Arzneimittel und Impfungen

Zum Beispiel **Antibiotika können** eine autoimmunologische Myokarditis auslösen.¹³ ¹⁴ AMSEL et al. (1986) beschrieben eine postvakzinale Myokarditis nach Dreifachimpfung gegen Diphtherie, Tetanus und Keuchhusten.¹⁵

Toxische Myokardschädigung

Alkohol

Am häufigsten sind toxische Myokarditiden durch Alkoholkonsum bedingt. ¹⁶ Die Inzidenz (Häufigkeit von Neuerkrankungen) der dilatativen Kardiomyopathie beträgt ca. 6 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr, (das wäre eine Neuerkrankung alle 5 Jahre in der Praxis) Sie ist die häufigste idiopathische Kardiomyopathie. ¹⁷ Schätzungen gehen davon aus, dass dilatative Kardiomyopathien "unklarer Genese" zwischen 40 Prozent und 60

 $^{^{12}\,053\}text{-}010_S3_Halsschmerzen_Lang_10\text{-}2009_12\text{-}2013_abgelaufen.pdf}$

¹³ https://www.allgemeinarzt-online.de/a/therapie-fuer-jede-phase-1571715

¹⁴ https://extranet.who.int/ncdccs/Data/DEU D1 Myocarditis%20in%20children%20and%20adolescents.pdf Seite 1

¹⁵ Paul Schölmerich, Hansjörg Just, Thomas Meinertz – Springer 2013 - Myokarderkrankungen Perikarderkrankungen Herztumoren

¹⁶ http://www.bayerische-staatszeitung.de/staatszeitung/kultur/detailansicht-kultur/artikel/bierherz.html

¹⁷ http://www.gesundheits-lexikon.com/Herz-Kreislauf-Gefaesse/Herzmuskelerkrankungen-Kardiomyopathien/

Prozent auf chronischen Alkoholabusus (> 40g/d) zurückzuführen sind¹⁸. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen 25. Und 55. Lebensjahr.

Chemotherapie

Weitere Fälle gehen auf die toxische Wirkung von Medikamenten zurück. Bei HER-2 positiven Mammakarzinomen entwickelte sich bei der wirksamsten Kombination von Trastuzumab mit Anthrazyklinen in 27 % der Fälle eine Herzinsuffizienz in den Stadien NYHA III und IV¹⁹. Zuvor symptomfreie Personen erkranken Jahre bis Jahrzehnte nach der Chemotherapie an Herzschwäche und Rhythmusstörungen oder sterben plötzlich²⁰, potenziell letale Komplikationen sind noch 40 Jahre nach einer Tumortherapie beschrieben worden.

Strahlentherapie bei Brustkrebs: das Herz leidet mit

Die Strahlentherapie gehört bei Brustkrebs in vielen Fällen zur Standardbehandlung. Nicht nur Brustmuskel und Brustwand, sondern auch das Herz sind dann der Strahlung ausgesetzt. Die Clinical Service Unit der Universität Oxford führte deshalb eine Fallkontrollstudie durch. Einbezogen in die Untersuchung wurden die Daten von 2168 Patientinnen aus Dänemark und Schweden, die zwischen 1958 und 2001 eine Strahlenbehandlung erhalten hatten. Im Rahmen der Untersuchung zeigte sich: Bei 963 Frauen waren nach der Strahlenbehandlung schwere Herzerkrankungen oder Schädigungen des Herzens aufgetreten (Herzinfarkt, Herzinsuffizienz mit Notwendigkeit einer Bypassversorgung, Tod in Folge von KHK) aufgetreten. Bei Patientinnen aus der Kontrollgruppe war dies nicht der Fall. ²¹ Besonders betroffen waren Ältere mit vorbestehender Herzerkrankung.

In den Mammographiestudien sinkt zwar die Brustkrebssterblichkeit, die Zahl von Bestrahlungen und Chemotherapie nimmt wegen der Überdiagnosen aber zu. Aus der vorliegenden Evidenz und den Zahlen zur Brustkrebsinzidenz bzw. -mortalität in Österreich lässt sich abschätzen, dass durch ein strukturiertes Screening pro 1000 Frauen abhängig von der Altersgruppe:

- zwar 1-4 Frauen weniger an Brustkrebs versterben,
- jedoch um den Preis bei 1-9 mit einer Überdiagnose zu rechnen.
- Die Gesamtmortalität bleibt durch das Brustkrebsscreening unbeeinflusst.
- Bei Frauen im Alter von 40 bis 44 bzw. über 70 Jahren, die ebenfalls am österreichischen Brustkrebsscreening teilnehmen können, führt das vermutlich sogar zu einem ungünstigen Nutzen/Schadenverhältnis.²²

¹⁸ https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=28332

¹⁹ https://www.aerzteblatt.de/archiv/156192/Kardiotoxizitaet-onkologischer-Therapien

²⁰ https://www.arznei-telegramm.de/html/1996 12/9612123 05.html

²¹ http://www.allianz-gegen-brustkrebs.de/index.php/aktuelles/127-strahlentherapie-bei-brustkrebs-das-herz-leidet-mit

²² Klaus Jeitler, Thomas Semlitsch, Nicole Posch, Andrea Siebenhofer, Karl Horvath. Brustkrebs-Screening in Österreich: Kennzahlen, Altersgrenzen, Screening-Intervalle und Evidenzbasis, Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundh. wesen (ZEFQ) (2015) 109, 363—370 http://zefq-journal.com/article/S1865-9217(15)00139-7/pdf

Psychopharmaka

Beispielhaft erkrankten von 8.000 Clozapin-Anwendern 15 an Myokarditis. Meist klagten sie über eher unspezifische Symptome wie grippeartige Beschwerden, Fieber oder Brustschmerz. Acht Patienten erkrankten an dilatativer Kardiomyopathie. Erste Symptome wie Dyspnoe setzen im Mittel zwölf Monate nach Therapiebeginn ein. Fünf Patienten starben²³. Insbesondere bei Älteren führen Neuroleptika, Antidepressiva und Benzodiazepine vermehrt zu Herzinsuffizient, Rhytmusstörungen und Herztodesfällen^{24 25 26}

²³ https://www.arznei-telegramm.de/html/2000_01/0001016_02.html

²⁴ https://www.der-arzneimittelbrief.de/de/Artikel.aspx?J=2013&S=88

²⁵ https://www.infomed.ch/screen_template.php?articleid=2019&screenissueid=266

²⁶ https://de.wikipedia.org/wiki/Myokarditis

Diagnostik der Myokarditis²⁷ ²⁸

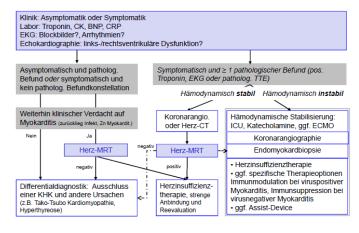
Patienten mit Myokarditis weisen ein sehr unterschiedliches Spektrum von Symptomen auf. Stellt sich ein Patient vor, der über Dyspnoe, Thoraxschmerz, Palpitationen, ein retrosternales Druckgefühl oder Herzrhythmusstörungen klagt, so müssen zunächst einige differentialdiagnostische Erkrankungen in Erwägung gezogen werden. Hierunter finden sich unter anderem:

- Koronare Herzerkrankung
- Myokardinfarkt
- Hyperthyreose
- Intoxikationen
- Perikarditis
- Mitralklappen Prolaps
- Tako Tsubo Syndrom²⁹
- Herzrhythmusstörungen
- Pulmonale oder skeletale Ursachen
- verschiedene Formen der Kardiomyopathie

Nach Ausschluss anderer Ursachen für die Beschwerden oder eine Herzklappenerkrankung (in erster Linie der Ausschluss einer KHK durch einen **Herzkatheder**), ist die sichere Diagnosefindung durch die **Herzmuskelbiopsie** zu stellen. Es kann unterschieden werden, ob die Myokarditis akut, chronisch oder bereits abgelaufen oder ausheilend ist³⁰. Die Myokardbiopsie dient der Unterscheidung zwischen Virus-Myokarditis – mit meist günstiger Prognose – und virusnegativer Autoimmunmyokarditis ³¹, und hat somit eine entscheidende Bedeutung für die Wahl der Therapie!



Algorithmus Myokarditis



²⁷ http://www.awmf.org/uploads/tx szleitlinien/023-025l S2k Myokarditis Kinder Jugendliche 2014-06.pdf

32

²⁸ https://www.aerzteblatt.de/archiv/125902/Myokarditis

²⁹ https://de.wikipedia.org/wiki/Stress-Kardiomyopathie

³⁰ https://www.aekno.de/cme/artikel.asp?id=75

³¹ https://www.kardiologie.org/myokarditis-myokardbiopsie-ist-unverzichtbar-/800388

³² http://herzzentrum.uk-koeln.de/de/kardiologie/aktuelles/vortraege-1/vortrag-prof-michels-was-ist-neu-in-der-kardiologie-2016

Verlauf

Die Mechanismen der unterschiedlichen Verläufe der Myokarditis sind nur teilweise geklärt. In der Hälfte bis zwei Drittel der Fälle heilt die Erkrankung spontan ab und es bleiben keine Symptome zurück. Die Vermutung, dass eine akute Myokarditis in eine dilatative Kardiomyopathie übergeht, wird zwar durch mehrere Studien unterstützt, der definitive Beweis hierfür steht aber noch aus. ³³

Therapie

Es gibt bislang keine ausreichenden klinischen Studien zur spezifischen Therapie der Myokarditis. Die Herzinsuffizienzbehandlung mit initialer Bettruhe, kontinuierlicher Monitorüberwachung und anschließender körperlicher Schonung für mehrere Monate ist nach wie vor notwendig,³⁴ medikamentös kommen ACE-Hemmer zum Einsatz, NSAR sollen nur bei Perikarditis eingesetzt werden.

Virusmyokarditis

Patienten, bei denen sich in der Herzmuskel-Biopsie Coxsackie-B3- oder Adenoviren nachweisen lassen, profitieren hoch signifikant von einer Interferon-ß Therapie. Werden diese Patienten behandelt, dann stirbt keiner mehr. Der prozentuale Anteil dieser Patienten am Gesamtkollektiv ist allerdings gering. Das mit Abstand häufigste Virus in Myokardbiopsien ist das humane Parvovirus B19. Für diese Patienten gibt es noch keine spezifische Therapie.³⁵

Autoimmun-Myokarditis

Patienten mit virusnegativer Autoimmunmyokarditis profitieren unter Umständen von einer immunsupressiven Therapie. (Prednisolon + Imurek®)



Therapie der Myokarditis

- Hämodynamisch <u>stabile</u> Form -

Allgemeine, symptomatische Therapie

- adäquate medikamentöse Herzinsuffizienztherapie, strenge kardiologische Anbindung
- moderate körperliche Schonung wird für mindest. 6 Monate
- Keine Anwendung von NSAR bei Myokarditiden ohne Perikarderguss, d.h. ohne Perikardbeteiligung

<u>Spezifische</u> Therapie: Immunmodulation oder Immunsuppression (*spezielle* Zentren)

- Viruspositive Myokarditiden: therapeutische Option der Immunmodulation (z.B. antivirale Therapie bei einer kardialen Herpes-Virus-Infektion mit Ganciclovir, Valaciclovir oder Aciclovir; ß-Interferontherapie [IFN-ß] bei Nachweis von Entero- oder Adenoviren)
- Virusnegative Myokarditiden: Immunsuppression (z.B. Steroide ± Azathioprin: Prednison 1 mg/kg/Tag für 4 Wochen, danach 0,33 mg/kg/Tag für 5 Monate; Azathioprin 2 mg/kg/Tag für 6 Monate [TIMIC-Studie, EHJ, 2009]) bei chronischer virusnegativer Inflammationskardiomyopathie: Riesenzellmyokarditis, eosinophile Myokarditis, granulomatöse Myokarditis / kardiale Sarkoidose sowie Autoimmunmyokarditis
- KEINE Empfehlung einer Immunglobulintherapie oder einer Immunadsorptionstherapie

36

³³ A. D'Ambrosio, G. Patti, A. Manzoli, G. Sinagra, A. Di Lenarda, F. Silvestri, G. Di Sciascio: *The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: a review.* In: <u>Heart.</u> 2001 May, 85(5), S. 499–504, <u>PMID 11302994</u>

³⁴ Prof. Dr. med. Brigitte Stiller: https://www.allgemeinarzt-online.de/a/therapie-fuer-jede-phase-1571715

³⁵ https://www.kardiologie.org/myokarditis-myokardbiopsie-ist-unverzichtbar-/800388

 $^{^{36}\,}http://herzzentrum.uk-koeln.de/de/kardiologie/aktuelles/vortraege-1/vortrag-prof-michels-was-ist-neu-inder-kardiologie-2016$

Empfehlungen zur Prophylaxe einer Myokarditis

Es gibt keine besonderen Empfehlungen zur Prophylaxe einer bakteriellen Herzmuskelentzündung. Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie hat lediglich zur Endokarditisprophylaxe ein Positionspapier herausgegeben. Das Risiko an einer Herzmuskelentzündung zu erkranken, ist bei Menschen mit einem angeborenen Herzfehler geringer als an einer Endokarditis zu erkranken. 37

Empfehlungen zur Prophylaxe einer Endokarditis³⁸

Endokarditisprophylaxe wird bei invasiven zahnärztlichen Eingriffen und bei nachgewiesener Infektion auch bei invasiven Prozeduren im Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt empfohlen bei:

- Patienten mit vorhergegangener Endokarditis
- Patienten mit angeborenen zyanotischen Herzfehlern
- Patienten mit Klappenprothesen und anderen Herzeingriffen, bei denen prothetisches Material verwendet wird bis zur Endothelialisierung von prothetischem Material (meist 6 Monate)
- bleibt ein residueller Defekt im Bereich von verwendetem prothetischem Material
 Prophylaxe unbegrenzt

Mittel der Wahl: einmalig 2 g Amoxicillin (bei Allergie 600 mg Clindamycin) 30-60 min vor dem Eingriff

³⁷ http://endokarditis.org/myokarditis-wenn-sich-das-herz-entzuendet/

³⁸ Nach: Habib G et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. August 2015, European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehv319 (Jeweils aktuelle ESC-Guidelines auf www.escardio. org) | Baumgartner H. Endokarditisprophylaxe nach den neuen Guidelines der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft. Austrian Journal of Cardiology 2011; 18 (1-2), 9-11