

Journal für
Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Fallbericht: Autoreaktive
Virus-negative Myokarditis als
mögliche Ursache einer
Herzinsuffizienz**

Said M, Pankuweit S, Pözl G

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2005; 12

(3-4), 57-59

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Member of the ESC-Editors' Club



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Member of the



www.kup.at/kardiologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

2012: Abo-Aktion zum Kennenlernen

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

Inkludiert im PDF sind im Laufe des Jahres eine Serviceseite für Vortragende, mit direktem Zugriff auf hochauflösende Grafiken und – so vorhanden – embedded Video-Clips.

Bestellung kostenloses e-Journal Abo



Autoreaktive, Virus-negative Myokarditis als mögliche Ursache einer Herzinsuffizienz

M. Said¹, S. Pankuweit², G. Pözl¹

¹Klin. Abt. f. Kardiologie, Univ.-Klinik f. Innere Medizin, Innsbruck, ²Kard.-Immun. Labor, Klinikum d. Phillips-Universität, Marburg

■ Anamnese

Bei einem bis Herbst 2002 gut leistungsfähigen und von kardialer Seite unauffälligen 50jährigen Mann traten im November 2002 – nach einem grippalen Infekt – erstmalig Symptome und Zeichen einer kardialen Dekompensation auf. An kardialen Risikofaktoren konnten ein langjähriger Nikotinabusus (30 pack years) sowie eine Hyperlipidämie erhoben werden. Es bestand weder eine Infarkt-anamnese noch konnte ein rezenter Myokardinfarkt nachgewiesen werden. Nach medikamentöser Rekompensation in einem Bezirkskrankenhaus wurde der Patient zur invasiven Abklärung der echokardiographisch nachgewiesenen Kardiomyopathie an unser Zentrum zugewiesen.

Physikalischer Untersuchungsbefund

167 cm großer, 69 kg schwerer Patient in gutem Allgemeinzustand und – zum Zeitpunkt der Übernahme – ohne kardiale Dekompensationszeichen. Blutdruck 120/70 mmHg, Herzfrequenz 64/Min., EKG: siehe Abb. 1.

Labor

Natrium, Kreatinin und Harnstoff im Normbereich. Auffällig waren eine Hyperlipidämie und eine milde Leukozytose (13.000/ μ l) bei normalem Differentialblutbild. BNP 595 pg/ml.

Herzkatheteruntersuchung

Gut kollateralisierter RCA-Verschluß, LAD und die CX unauffällig. EF 17 %; der linke Ventrikel dilatiert (enddiastolischer Volumenindex 140 ml/m²), diffus hypokinetisch, Akinésie posterobasal; Mitralinsuffizienz II–III. Hämodynamik: LV-enddiastolischer Druck (LVEDP) 18 mmHg, PCWP 16 mmHg, PAP 34/21/24 mmHg, RA 5 mmHg; gemischt venöse O₂-Sättigung 70 %; Cardiac index 2,9 l/Min./m².

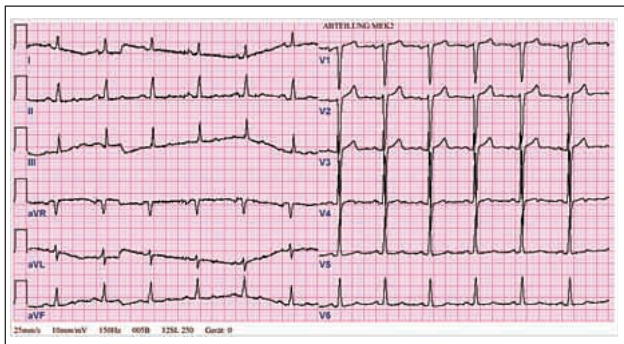


Abbildung 1: Normofrequenter Sinusrhythmus, unspezifische, linksventrikuläre Erregungsrückbildungsstörung, keine Infarktscarbe

Linksventrikuläre Endomyokardbiopsie (Abb. 2a)

Borderline Myokarditis vom autoreaktiven, Virus-negativen Typ. Immunhistologie und Immunzytochemie: massive Fibrose mit mäßiggradiger lympho- und monozytärer Infiltration (CD 45R 12 u. CD14/11c 12 Zellen/mm²). PCR auf CMV, Enteroviren, Borrelien, ADV, HSV, EBV, Chlamydia pneumoniae, Influenza A, Parovirus B 19 negativ.

■ Therapie

Immunsuppressive Therapie mit Azathioprin 50 mg/d und Prednisolon 25 mg/d in Kombination mit einer optimierten neurohumoralen Therapie (Ramipril 10 mg/d, Carvedilol 50 mg/d); anfänglich auch Digoxin und Furosemid. Zudem erfolgte eine orale Antikoagulation und die Verabreichung eines Statins.

Follow-up

Nach 9monatiger Therapie kam es zu einer deutlichen subjektiven Besserung und Zunahme der Leistungsfähigkeit (NYHA-Stadium I–II); kein zwischenzeitlicher Krankenhausaufenthalt.

■ Echokardiographie

Abnahme des linksventrikulären, enddiastolischen Diameters (LVEDD) von 72 mm auf 64 mm.

■ Herzkatheteruntersuchung

Deutliche Verbesserung der Linksventrikelfunktion (EF 41 %); Mitralinsuffizienz I°. Hämodynamik: LVEDP 11 mmHg, PCWP 8 mmHg, PAP 26/11/15 mmHg, RA 12 mmHg; gemischt venöse O₂-Sättigung 72; Cardiac index 3,2 l/Min./m².

■ Endomyokardbiopsie (Abb. 2b)

Unverändert die massive Fibrose; nach wie vor vereinzelt lympho- und monozytäre Zellen nachweisbar (CD 45R 7 u. CD14/11c 8 Zellen/mm²). Aufgrund des Biopsieergebnisses wurde die Azathioprin-Dosis auf 100 mg/d erhöht, die Prednisolon-Dosis bei 25 mg/d belassen. Die orale Antikoagulation wurde angesichts der verbesserten Linksventrikelfunktion beendet, die neurohumorale Therapie unverändert fortgeführt. Eine neuerliche Biopsiekontrolle 3 Monate später (Abb. 2c) zeigt das Myokard ohne lymphozytäre Infiltration, weswegen in der Folge Azathioprin gestoppt und Prednisolon ausschleichend abgesetzt wurde.

■ Diskussion

Die gründliche Fahndung nach der zugrundeliegenden Ursache der Kardiomyopathie ist Voraussetzung für die bestmög-

che Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz. Neben der Echokardiographie (in manchen Fällen auch CT und MRI) spielt die Koronardiagnostik eine sehr wichtige Rolle. Allerdings – und darauf soll bei dieser Falldarstellung besonders hingewiesen werden – steht nicht jede Veränderung an den Koronargefäßen mit der Kardiomyopathie in ursächlichem Zusammenhang. Insbesondere bei Fehlen von Infarktmarken im EKG sollten andere Ursachen in Erwägung gezogen werden. Der Einsatz von Immunzytochemie, Immunhistochemie und PCR in der Aufarbeitung von Endomyokardbiopsien hat zu einer wesentlichen Verbesserung in der Diagnostik der akuten und chronischen Myokarditis geführt und damit differenzierte Therapiestrategien möglich gemacht. So wird derzeit in klinischen Studien die Wirksamkeit von antiviralen Medikamenten und Immunglobulinen bei Virus-positiver

Myokarditis untersucht. Im Gegensatz dazu stehen für die Virus-negative, autoreaktive Myokarditis immunsuppressive Therapiestrategien zur Diskussion. Überzeugende Studienergebnisse sind zwar noch ausständig, vorläufige Ergebnisse sind allerdings vielversprechend. Damit erscheint es durchaus wahrscheinlich, daß der bislang eher stiefmütterlich behandelten Endomyokardbiopsie in der Abklärung von Kardiomyopathien in Zukunft eine zunehmend größere Bedeutung zukommen wird.

Bei unserem 50jährigen Patienten wurde nach erstmaliger kardialer Dekompensation eine hochgradig eingeschränkte LV-Funktion festgestellt. Die durchgeführten Untersuchungen ergaben neben einer KHK eine autoreaktive, Virus-negative Myokarditis als mögliche Ursache der Kardiomyopathie. Nach insgesamt 12monatiger immunsuppressiver Therapie in Kombination mit einer optimierten neurohumoralen Therapie ist der Patient mittlerweile von kardialer Seite weitgehend beschwerdefrei und gut leistungsfähig (NYHA I-II). Parallel mit der klinischen Verbesserung zeigte sich eine Zunahme der EF von 17 auf 41 % sowie eine Abnahme des LVEDD von 72 auf 64 mm, des LVEDP von 18 auf 11 mmHg, der relativen Mitralsuffizienz von II-III° auf I° und eine deutliche Abnahme des BNP-Spiegels von 595 auf 23,9 pg/ml.

Korrespondenzadresse:

Dr. Michael Said

Klin. Abt. f. Kardiologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

E-Mail: michael.said@tilak.at

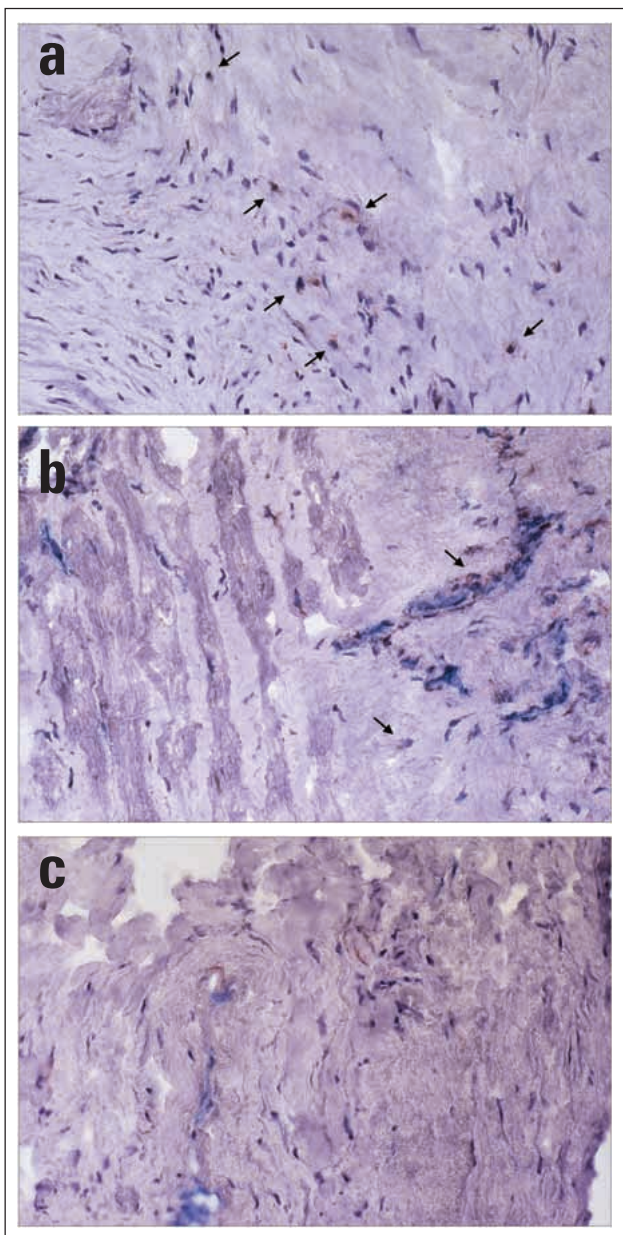


Abbildung 2: Immunhistochemie/Endomyokardbiopsie (CD45 positive Zellen [rot] mit Pfeilen markiert, Gefäße und Kapillaren blau gegengefärbt). **a:** massive Fibrose mit mäßiggradiger lympho- und monozytärer Infiltration; **b:** perivaskulär vereinzelt lympho- und monozytäre Zellen nachweisbar; **c:** massive Fibrose, keine infiltrierenden Lymphozyten

Es ergeben sich folgende Fragen:

Frage 1: Wie ist der Stellenwert der Endomyokardbiopsie in der Diagnostik und im Follow-up von Patienten mit Myokarditis?

Frage 2: Läßt sich die Effektivität der immunsuppressiven Therapie in diesem Fall von der Therapie der Herzinsuffizienz trennen?

■ Kommentar

Univ.-Doz. Dr. J. Auer, Wels

Im Rahmen der Abklärung einer Herzinsuffizienz ist neben der Objektivierung der kardialen Dysfunktion (zumeist mittels Echokardiographie) eine Abklärung einer möglichen zugrunde liegenden Ursache angezeigt. Die Häufigkeitsverteilung der Ätiologie der Herzinsuffizienz steht mit dem Alter, dem ethnischen Hintergrund, dem sozioökonomischen Status und der geographischen Region in Zusammenhang.

In Mitteleuropa stellt die koronare Herzkrankheit (mit und ohne Myokardinfarkt) bei unter 75jährigen Personen die Hauptursache der Herzinsuffizienz dar. Daneben zählen die arterielle Hypertonie und Herzklappenerkrankungen zu häufigeren Ursachen einer Herzinsuffizienz. Die Gruppe der „dilatativen Kardiomyopathien“ umfaßt ein großes Spektrum un-

terschiedlicher Ätiologien, wobei neben idiopathischen und familiären (genetisch determinierten) Formen metabolische Störungen und auch inflammatorische und infektiöse/postinfektiöse Formen dieser Gruppe zugerechnet werden. Für die Praxis ist es entscheidend, im Rahmen einer rationalen und zielorientierten Abklärungsstrategie bedeutsame und möglicherweise korrigierbare Störungen, die einer Herzinsuffizienz zugrunde liegen, zu erkennen und zu beseitigen.

Im Zusammenhang mit dem berichteten Fall wäre eine detaillierte Information hinsichtlich Alkoholanamnese und Schilddrüsenfunktion (Hypothyreose?) interessant. Wenngleich die Endomyokardbiopsie in ausgewählten Einzelfällen bei unklarer nicht-ischämisch bedingter Herzinsuffizienz in Erwägung gezogen werden kann, zählt diese Untersuchung nicht zuletzt aufgrund fehlender überzeugender Daten hinsichtlich klarer spezifischer (über die Standardtherapie der Herzinsuffizienz hinausgehender) therapeutischer Optionen nicht zum „Routine“-Abklärungsprogramm einer Herzinsuffizienz. Kontrollbiopsien sind sicherlich von akademischem Interesse (vor allem, wenn man sich im Einzelfall zu einem „experimentellen“ Therapieveruch entschließt). Ein gesicherter Stellenwert kommt wiederholten Endomyokardbiopsien jedoch nicht zu, darüber hinaus ist bei der vergleichenden Interpretation von Folgebiopsien ein „sampling error“ (Rückgang der lympho- und monozytären Infiltration?) einzukalkulieren.

Die Diagnose „Virus-negativ“ umfaßt nur die untersuchten Erreger (die im vorliegenden Fall in der Myokardbiopsie untersuchten Erreger umfassen wohl die häufigsten infektiösen Agentien einer Myokarditis) und läßt ein Restrisiko einer doch floriden Infektion (mit einem anderen Erreger oder einer nicht erfaßten Subspezies) und einer damit assoziierten Gefährdung im Rahmen einer immunsuppressiven Therapie offen.

Die Einleitung einer optimierten neurohumoralen Therapie (Ramipril 10 mg/d, Carvedilol 50 mg/d) – anfänglich auch Digoxin und Furosemid – ist die pharmakologische Behandlung der Wahl. Neben dem Spontanverlauf kann diese Therapie zu einer klinischen Stabilisierung und auch Verbesserung der linksventrikulären Pumpfunktion beitragen. Es ist aus meiner Sicht sogar sehr wahrscheinlich, daß diese Therapie im vorliegenden Fall hauptsächlich für die beobachtete Zunahme der linksventrikulären Auswurffraktion verantwortlich war. Ein etwaiger Beitrag der immunsuppressiven Therapie zum Behandlungserfolg (nicht zuletzt in Zusammenhang mit der bereits bei der Erstbiopsie deutlich ausgeprägten Fibrose) bleibt letztlich unklar.

ABONNEMENTBESTELLUNG

JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

Achtung Aktion: Abonnement e-Journal derzeit bis auf Widerruf kostenlos!

 **DAZU HIER KLICKEN**

Hiermit bestelle ich
ein Jahresabonnement
(mindestens 6 Ausgaben)

- als Printversion zum Preis von
€ 60,-*
- als e-Journal (das Gesamt-PDF
erhalte ich per Download zum
Preis von € 60,-)
- als Printversion und e-Journal
zum Preis von € 60,-*

Zutreffendes bitte ankreuzen

* im Ausland zzgl. Versandkosten
Stand 1.1.2012

Name

Anschrift

E-Mail

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
FAX: +43/(0)2231/612 58-10

 **ELEKTRONISCHE BESTELLUNG**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
