

Perikarditis

Diagnostik und Therapie

UNIV. PROF. DR. PAUL BRUGGER | Facharzt für Innere Medizin,

Leiter des Ambulatoriums für Herz-Kreislauf-Diagnostik und Therapie, Imbergstraße 22, Salzburg

Die Perikarditis ist eine Entzündung des Perikards, das mit seiner Umhüllung das Herz schützt und mit einem dünnen Flüssigkeitsfilm ausgestattet ist. Sie kann sich auch auf das Myokard ausbreiten und wird dann als Perimyokarditis bezeichnet.

Die Perikarditis und Myokarditis lassen sich meist auf eine Virusinfektion zurückführen, wobei Coxsackieviren besonders hervorzuheben sind. Diese sind ein relativ heterogenes Genus aus der Familie der Picorna viridae und gehören zu den Enteroviren. Die Übertragung erfolgt in der Regel fäkal - oral, durch Tröpfcheninfektion oder aber auch durch Kakerlaken. Die Myokarditis kommt normalerweise hämatogen zustande und wird meist von einer fibrinösen Perikarditis begleitet. Die durch Coxsackieviren induzierte Myokarditis hat in letzter Zeit Aktualität erlangt. So wurden vor kurzem in Griechenland mehr als 39 berichtete Fälle mit Myokarditis beschrieben, von denen mindestens 3 tödlich verliefen. Man vermutet deshalb, dass durch Enteroviren induzierte Myokarditiden auch in unseren

Breiten wesentlich häufiger auftreten, als bisher angenommen wurde, da die Myokarditis hinsichtlich ihrer Genese im Allgemeinen bisher nicht ausreichend abgeklärt worden ist.

Aber auch bakterielle Infektionen (Staphylokokkus aureus, Streptokokken, Pneumokokken, Legionellen) können neben Mykosen (Candida, Histoplasmen) ebenfalls eine Perikarditis oder Myokarditis verursachen. In letzter Zeit wird sogar zunehmend ein ätiologischer Zusammenhang mit Kardiomyopathien gesehen.

► Klinische Diagnose

Sie wird bei der akuten Perikarditis in erster Linie durch den Brustschmerz, perikarditisches Reiben, sowie EKG-Veränderungen gestellt. Während sich der Schmerz beim Einatmen, im Liegen oder beim Husten verstärkt, kann er sich beim Sitzen mit nach vorne gebeugtem Oberkörper bessern. Dadurch kann er vom Schmerz eines akuten Myokardinfarktes unterschieden werden. Auch bestehen häufig Atemnot, Tachykardien und Müdigkeit, wobei diese oftmals in einem zeitlichen Zusammenhang mit einem kürzlich vorausgegangenem viralen Infekt stehen. (Tab. 1)

Im chronischen Stadium der Erkrankung klagen die Patienten über persistierende Arrhythmien, eine unverändert bestehende, uncharakteristische Leistungseinschränkung und eine mehr oder weniger ausgeprägte Belastungsdyspnoe.

Die EKG-Veränderungen sind besonders bei Perikarditis infektiöser Ätiologie nachweisbar, da diese oft mit einer zusätzlichen Entzündung der

TAB. 1 **KLINISCHE DIAGNOSE DER PERIKARDITIS**

- Brustschmerz mit Verstärkung beim Einatmen, Liegen, Husten
- Verbesserung beim Sitzen mit nach vorne gebeugtem Oberkörper
- Perikarditisches Reiben
- EKG-Veränderungen
- Atemnot
- Tachykardien
- Müdigkeit
- Leistungseinschränkung
- Meist nach viralem Infekt

oberflächlichen Myokardschicht einhergeht. In den ersten Tagen kommen in der Regel diffuse ST-Hebungen in fast allen Ableitungen vor, meist mit hochgezogenem S. Die Hebungen verlaufen nach oben konkav und unterscheiden sich damit von denen eines akuten Myokardinfarktes, die nach oben konvex verlaufen. (Abb. 1)

► Klinische Studie

Da wir im eigenen Ambulatorium ständig mit einem größerem Patientengut mit akuten Herzschmerzen konfrontiert sind, gingen wir der Frage nach, inwieweit bei den Patienten, die elektrokardiographische und echokardiographische Hinweise auf eine Perikarditis oder Myokarditis aufwiesen, noch pathologische Erregeraktivitäten nachweisbar waren.

Häufig suchten die Patienten vorher ihre Haus- oder Fachärzte auf, die meist keinen pathologischen Befund feststellen konnten und die Beschwerden daher als psychisch einstufen.

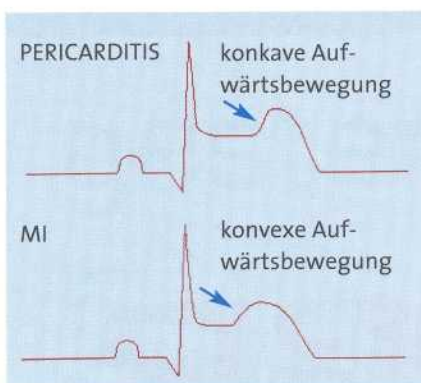


Abb. 1: EKG bei Perikarditis und akutem Myokardinfarkt



Abb. 2: Verdickungen des Perikards mit verstärkten Reflexionen (Igelbildung) bei Perikarditis

Patientengut und Methodik

103 Patienten (76 Frauen und 27 Männer) mit Herzschmerzen und Verdacht auf Perikarditis oder Myokarditis wurden in die Studie eingeschlossen.

Folgende Untersuchungen wurden durchgeführt: Orientierende bis submaximale Ergometrie mit Ruhe-, Belastungs- und Erholungs-EKG bis 5 Min. nach Belastung, Echokardiographie vor und nach Belastung, Labor mit zusätzlichem virologischem, bakteriologischem und mykotischem Screening.

Als echokardiographische Hinweise für ein entzündliches Geschehen des Perikards bzw. des Myokards galten bei unseren Patienten ein Perikarderguss bzw. eine myokardiale Hypokinesie, die entweder vor oder nur nach ergometrischer Belastung nachweisbar war, sowie Verdickungen des Perikards mit verstärkten Reflexionen (Igelbildung) (Abb. 2).

Eine Mitbeteiligung des Endokards wurde angenommen, wenn auch endokarditische Klappenauflagerungen vorlagen. Ein Ruhe- oder Belastungs-EKG war dann pathologisch, wenn sich T-Negativitäten, ST-Strecken-senkungen oder ST-Streckenhebungen fanden.

Abb. 3 zeigt das EKG bei einer akuten Zytomegalie-Infektion.

Ergebnisse

Bei 75% der symptomatischen Patienten (77 von 103), bei denen eine Koro-

nare Herzkrankheit ausgeschlossen wurde, fand sich entweder im Ruhe- oder Belastungs-EKG ein pathologischer Befund mit T-Negativitäten, ST-Strecken-senkungen oder ST-Streckenhebungen und/oder in der Echokardiographie ein Perikarderguss oder eine Hypokinesie, die meist nach Belastung auftrat, oder eine Verdickung des Perikards mit verstärkten Schallreflexionen. Häufig waren auch endokarditische Klappenauflagerungen als Ausdruck einer entzündlichen Mitbeteiligung des Endokards nachweisbar.

Das Virus-, bakteriologische und mykotische Screening zeigte bei 73 von 103 dieser Patienten (71%) noch pathologische Erregeraktivitäten, wobei Coxsackieviren, Borrelien, Mykoplasmen, Chlamydia trachomatis und pneumoniae, Epstein-Barr-Viren, Adenoviren, Cytomegalieviren, Rotaviren, Parvoviren, Brucellen, Legionellen und Candida nachweisbar waren. Sehr häufig fand sich eine Kombination von 2 oder mehreren Erregern. (Tab. 2)

Labor

Erhöhte Entzündungsparameter (Blutsenkungsgeschwindigkeit, C-reaktives Protein, Leukozytenzahl) und Änderungen der Enzymaktivität (CK, CKMB, GOT, GPT, LDH) deuten in der sehr frühen Phase auf eine Mitbetei-

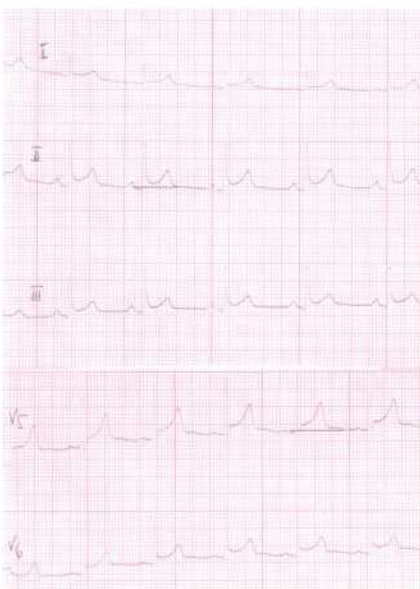


Abb. 3: EKG bei akuter Zytomegalie-Infektion mit ST Streckenhebungen mit „konkaver Aufwärtsbewegung“

lung des Myokards bei einer viralen Infektion und einen möglichen Myokardzelluntergang hin. In der späteren Krankheitsphase einer chronischen Entzündungsreaktion liegen derartige Laborveränderungen meist nicht mehr vor. Die eigenen Ergebnisse zeigen, dass bei der chronischen Verlaufsform sehr häufig eine Lymphopenie als Leitsymptom eines viralen Infekts, eine alpha 2 Erhöhung in der Elektrophorese, eine Leukozytose und eine CK-Erhöhung als Ausdruck eines noch bestehenden entzündlichen Geschehens nachweisbar sind. Die Senkung war in dieser Phase der Entzündung nahezu immer normal.

Diskussion

Ein triviales Problem der Perikarditis und Myokarditis besteht darin, dass sie meist unerkannt bleibt, weil vielfach keine virale und bakterielle Diagnostik betrieben wird. Da wir in unserem Institut auf Herzschmerzen spezialisiert sind, gingen wir bei einem größeren Patientengut mit Verdacht auf Perikarditis und Myokarditis der Frage nach, inwieweit bei diesen Patienten, bei denen pathologische Befunde im Ruhe-EKG bzw. bei der Ergometrie und der Echokardiographie vorlagen, ein Virus- und bakteriologisches Screening zur Diagnosesicherung beitragen kann.

Die eigenen Ergebnisse waren deshalb interessant, weil wir in einem hohen Prozentsatz noch pathologische Erregeraktivitäten nachweisen konnten. So wiesen die erhöhten Coxsackie-KBR (Titer > 1:10) auf eine Coxsackie-Infektion, die positiven IgM-Antikörper-Titer (auch im Westernblot) auf eine akute Borreliose, die erhöhten IgA-Antikörper-Titer auf eine noch bestehende Chlamydien-Infektion, die erhöhten Mykoplasmen-KBR (Titer > 10) auf eine Mykoplasmen-Infektion und die erhöhten Candida-Antikörper (>1:360) auf eine Candidiasis hin.

Die am häufigsten nachweisbaren Erreger der Perimyokarditis waren in unserem Patientengut Coxsackieviren, gefolgt von Chlamydien, Borrelien, Epstein-Barr-Viren, Rotaviren, Adenoviren und Mycoplasmen.



Abb. 4: Echokardiographie mit Perikarderguss bei akuter Coxsackie Infektion

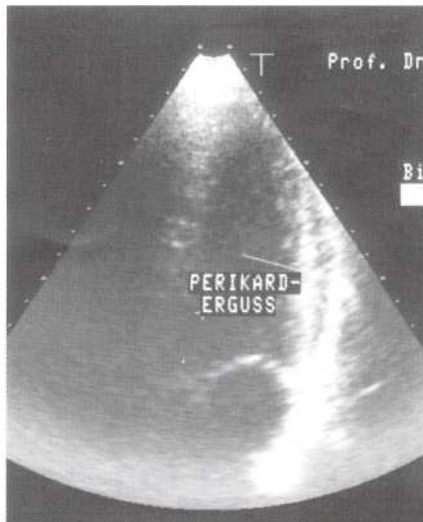


Abb. 5: Echokardiographie mit Perikarderguss bei akuter Borreliose

Obwohl sich Coxsackieviren nicht direkt nachweisen ließen, haben wir auf Grund der erhöhten KBR auf eine noch bestehende Aktivität geschlossen und uns dabei der Vorlage des Hygiene-Institutes der Universität Innsbruck bedient, welche sich für uns in der täglichen Praxis sehr gut bewährt hat.

Coxsackie-Infektionen sind offensichtlich eine besondere Crux, da am Anfang der Infektion nur eine geringe Symptomatik besteht und die Erkrankung chronisch verlaufen kann. Dafür spricht mittlerweile eine Fülle von Daten der molekularbiologischen Diagnostik, aber es gibt auch Tierexperimente, die zeigen, dass Coxsackieviren

offenbar unter besonderen Umständen im Myokard persistieren können.

In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass wir in unserem Institut bereits seit 14 Jahren die Perikarditis und Myokarditis virologisch und bakteriologisch abklären und seit dieser Zeit vermehrt Coxsackieviren als Erreger nachweisen konnten.

Abb. 4 zeigt den echokardiographischen Nachweis eines Perikardergusses bei Coxsackieviren-Infektion.

Eine besondere diagnostische Hürde für die klassische virologische

Diagnostik stellt die Tatsache dar, dass die Myokarditissymptomatik in der Regel erst einige Zeit nach der Infektion auftritt, wenn die Virusausscheidung bereits ganz oder zum größten Teil beendet ist und ein Antikörperanstieg nicht mehr erfasst werden kann. Somit kann der geforderte 2 bis 4-fache Titeranstieg, der als Beweis für eine akute Viruserkrankung gilt, nicht mehr erbracht werden.

Wir sind bei unserem Patientengut den umgekehrten Weg gegangen und haben bei den symptomatischen Patienten mit pathologischen Befunden, bei denen auf Grund des positiven Erregernachweises der Verdacht auf eine akute Perimyokarditis bestand, eine Therapie durchgeführt und fanden nach der Behandlung bei der durch Coxsackieviren induzierten Perikarditis bzw. Myokarditis einen Titerabfall um das 2 bis 4-fache (von 1:160 auf 1:80 bzw. 1:40). In zahlreichen Fällen wurden die Titer sogar negativ. Damit haben wir unserer Ansicht nach den Beweis dafür erbracht, dass tatsächlich eine Virusinfektion bestanden hat. Auch haben sich die klinischen Beschwerden der Patienten nachweislich gebessert und es ist zu einer Abnahme der Herzbeschwerden, einem Verschwinden des Perikardergusses und

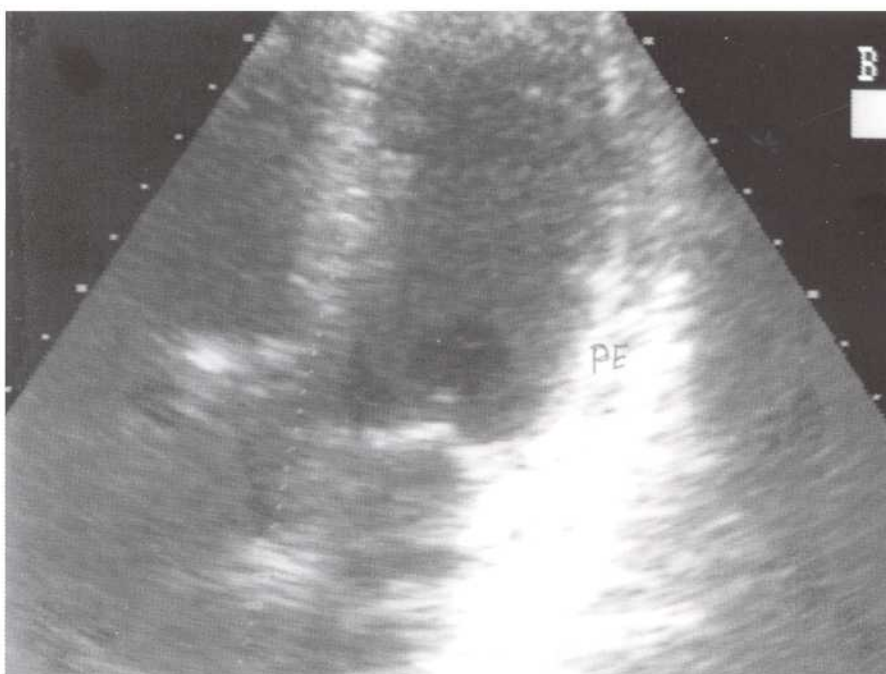


Abb. 6: Echokardiographie mit Perikarderguss (PE) bei akuter *Chlamydia trachomatis* Infektion vor (links) und nach (rechts) einer dreiwöchigen Doxydyn Therapie



TAB. 2 ERREGERSPEKTRUM DER PERIKARDITIS UND MYOKARDITIS

- ▶ Coxsackieviren
- ▶ Borrelien
- ▶ Mykoplasmen
- ▶ Chlamydia trachomatis
- ▶ Chlamydia pneumoniae
- ▶ Epstein-Barr-Viren
- ▶ Adenoviren
- ▶ Cytomegalieviren
- ▶ Rotaviren
- ▶ Parvoviren
- ▶ Brucellen
- ▶ Legionellen
- ▶ Candida

zur Normalisierung der EKG-Veränderungen gekommen. Meist bildete sich – wenn auch nach längerer Zeit – auch die Hypokinesie des Myokards zurück.

Coxsackie Perimyokarditis

Während man bisher eher der Ansicht war, eine Virusinfektion könne man nur symptomatisch behandeln, konnten wir in unserer langjährigen Praxis zeigen, dass auch eine Virusmyokarditis therapiert werden kann.

Die Therapie bei Coxsackie-Infektionen, die von uns empirisch ermittelt wurde, bestand in einer 3-wöchigen kombinierten Erythromycin 500 mg (1-0-1) und Tetracyclin-Therapie 200 mg (0-1-0). Damit konnten wir den gewünschten Therapieerfolg mit Rückgang des Perikardergusses und der Herzbeschwerden erreichen. In Einzelfällen war auch eine längere Therapiedauer erforderlich.

Obwohl es paradox erscheinen mag, dass Antibiotika bei Virusinfektionen wirksam sind, gibt es bereits auch wissenschaftlich fundierte Daten mit dem Nachweis einer antiviralen Wirksamkeit von Tetracyclinen, wobei eine diesbezügliche Arbeit erst kürzlich im Lancet publiziert wurde. Man vermutet, dass Tetracycline die entzündliche Kaskade unterbrechen können. Immerhin wurde durch die Gabe des Antibiotikums auch die T Zell Infiltration gehemmt.

Erwähnt sei auch noch, dass bei der Therapie der Coxackie-Infektion in Einzelfällen Immunglobuline in relativ hoher Dosis erfolgreich einge-

setzt werden. Ein weiterer Therapieansatz besteht in der Gabe von Pleconaril, das sich in den USA in der Zulassung befindet.

Bei 3 Patienten setzten wir Interferon mit gutem Erfolg ein, wobei es zu einem Rückgang des Perikardergusses, der EKG-Veränderungen und einer Besserung der klinischen Symptomatik (Herzschmerzen und Belastungsdyspnoe) gekommen ist.

Unserer Ansicht nach ist das frühzeitige Erkennen der Perikarditis bzw. der Perimyokarditis deshalb besonders wichtig, weil damit Prävention v.a. in Hinsicht auf eine zu erwartende dilatative Cardiomyopathie und vor weiteren Spätschäden an den Herzklappen und evtl. auch an den Koronarien betrieben werden kann.

Borreliose Perimyokarditis

Abschließend sei auf die durch Borrelien induzierte Perimyokarditis eingegangen, die wesentlich häufiger auftritt, als bisher angenommen wurde.

So war sie bei 21 von 103 Patienten (20%) als akute Erkrankung mit Perikarderguss und positiven IgM-Antikörpern (auch im Westernblot) nachweisbar. Aufmerksam wurden wir, analog zur Coxsackie-Perimyokarditis, erst durch unsere virologische und bakteriologische Diagnostik, die wir immer dann eingesetzt haben, wenn wir einen Perikarderguss mittels Echokardiographie nachweisen konnten. Oftmals fand sich auch zusätzlich eine septale Hypokinesie, die oft erst nach Belastung feststellbar war. Die Therapie bestand in erster Linie in i.v. Rocephin-Gabe 2g über 2 Wochen. Alternativ könnte auch ein Tetracyclin-Derivat wie etwa Doxycyclin 200 mg über 4 Wochen verabreicht werden.

Abb. 5 zeigt einen durch Borreliose induzierten Perikarderguss.

Mykoplasmen

Nicht unerwähnt sei in diesem Zusammenhang die Mykoplasmen-Perimyokarditis, die mittels serologischer Diagnostik bei Titerwerten > 1:10 diagnostiziert werden konnte. Auch hier war für uns – wie bei allen anderen Erkrankungen – der in der Echokardiographie nachweisbare Pe-

rikarderguss immer zielführend. Die Therapie gelang mit Erythromycin 3 x 500 mg über 3 Wochen, wobei in allen Fällen eine Titernormalisierung, verbunden mit einem Rückgang des Perikardergusses, der klinischen Beschwerden und der EKG-Veränderungen (meist T-Negativität über der Vorderwand V1-V3) feststellbar war.

Chlamydien

Relativ häufig kommen auch durch Chlamydia pneumoniae und trachomatis bedingte Infektionen vor, die wir durch eine 3 wöchige Doxydyn 200 mg Gabe therapierten.

Abb. 6 zeigt einen Perikarderguss bei Chlamydia trachomatis-Infektion vor (li.) und nach (re.) einer Doxydyn-Therapie.

Literatur beim Verfasser



FAZIT FÜR DIE PRAXIS

Aus unseren Ergebnissen kann geschlossen werden, dass bei allen Patienten mit Herzschmerzen und pathologischem Ruhe- oder Belastungs-EKG (ST-Strecken-Hebungen, ST-Strecken-Senkungen, T-Negativität) in Verbindung mit einer auf eine Entzündung hinweisenden Echokardiographie (Perikarderguss, Hypokinesie, endokarditische Auflagerungen) ein Virus-, bakteriologisches und mykologisches Screening auf ein von uns gefundenes Erregerspektrum erfolgen sollte.

Immerhin fanden wir in unserem Krankengut von symptomatischen Patienten bei 71% (73 von 103 Patienten) noch aktive, bisher nicht erkannte Erreger, wie Coxsackieviren, Borrelien, Mykoplasmen, Chlamydien, Adenoviren, Epstein-Barr-Viren, Cytomegalieviren, Parvoviren, Rotaviren, Brucellen, Legionellen und Candida. Letztere verdienen besondere Beachtung, da sie in 20 % der Fälle zu einem Klappenersatz führen können. Die besondere Bedeutung für die Praxis besteht darin, dass Patienten nach Feststellung der Diagnose Perikarditis oder Myokarditis gut zu therapieren sind. Auch werden sie durch die Behandlung beschwerdefrei, können wieder ein normales Leben führen und ihren sportlichen Aktivitäten nachgehen.