

G. Sauvant<sup>a</sup>, W. Bossart<sup>b</sup>, M. O. Kurrer<sup>c</sup>,  
F. Follath<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departement für Innere Medizin, Klinik A;

<sup>b</sup> Institut für Medizinische Virologie;

<sup>c</sup> Departement für Pathologie;  
Universitätsspital Zürich

## Diagnose und Verlauf bei Myokarditis: eine Erhebung in den Medizinischen Kliniken des Universitätsspitals Zürich im Zeitraum von 1980 bis 1998

### Summary

*Diagnosis and course of myocarditis:  
a survey in the Medical Clinics of  
Zurich University Hospital 1980–1998*

The clinical picture of myocarditis/myopericarditis is of importance in differential diagnosis, especially in younger patients with suspected myocardial infarction. Myocarditis/myopericarditis commonly presents with chest pain, and the diagnosis is usually established on clinical grounds. However, endomyocardial biopsy is necessary to confirm the diagnosis.

We evaluated the characteristics of acute myocarditis over the years 1980–1998 in 54 patients of the Department of Medicine of the University Hospital, Zurich. Two to 6 patients per year were hospitalised with this diagnosis. In most cases the diagnosis was established by a combination of criteria, such as a preceding infection of the upper respiratory tract, thoracic pain, ST segment elevations in different precordial leads followed by T wave inversions, arrhythmias, elevation of cardiac enzymes, reversible hypokinesia by echocardiography and normal coronary arteries. At least 3 of 5 criteria were requested.

In a first step we analysed *retrospectively* all patients with acute myocarditis/myopericarditis in the years 1980–1993. Among 30 cases of acute myocarditis/myopericarditis the following causes could be identified: one influenza B, one *Toxoplasma gondii* infection, 2 Epstein-Barr infections and one bacterial myocarditis with gram-negative rods. The aetiology of the other 25 cases remained unknown. The majority of myocarditis/myopericarditis healed without complications. One patient

with Epstein-Barr myocarditis and one with *Toxoplasma gondii* infection died. Two patients developed dilated cardiomyopathy.

In a second phase we analysed *prospectively* all cases with acute myocarditis/myopericarditis over the period 1994–1998: 24 patients with acute myocarditis/myopericarditis were hospitalised. At that time coronary angiography and endomyocardial biopsies were performed more frequently. We found 2 patients with giant cell myocarditis and 2 with *Toxoplasma gondii* infection and HIV, all of whom died. In addition, there were 2 patients with eosinophilic myocarditis, one with Lyme carditis, one with Epstein-Barr myocarditis, one with myopericarditis after *Campylobacter* enteritis and one histologically proven myocarditis after pneumonia with *Haemophilus influenzae*. The aetiology of the remaining 13 cases with myocarditis/myopericarditis could not be established. Three patients with probable viral myocarditis developed cardiogenic shock requiring intraaortic ballon pump, and fully recovered. The patient with Lyme carditis manifested with total atrioventricular block and was treated with a temporary pacemaker. One patient with lymphocytic myocarditis required heart transplantation because of terminal heart failure and one female patient with histologically proven diffuse lympho-monocytic myocarditis died of cardiogenic shock. All the other cases healed without complications. Serologies are of little diagnostic value and should be restricted to serologies with therapeutic implications. We believe that the apparent increase in myocarditis/myopericarditis in recent years is a result of better diagnostic

---

Korrespondenz:

Dr. med. Gilles Sauvant  
Medizinische Klinik A  
Universitätsspital  
Rämistrasse 100  
CH-8091 Zürich

tools, such as more specific cardiac enzyme tests, coronary angiography and endomyocardial biopsies.

In most cases the therapy remains symptomatic. In elected, severe cases steroids and

other immunosuppressive drugs are sometimes used.

*Keyword: myocarditis; inflammatory heart disease; dilated cardiomyopathy*

## Zusammenfassung

Die Kenntnis der entzündlichen Myokardkrankungen ist wegen der Differentialdiagnose gegenüber einem Myokardinfarkt von praktischer Bedeutung. Die inflammatorischen Myokardkrankheiten (Myokarditis/Myoperikarditis) können zu akuten und/oder chronischen kardialen Funktionsstörungen führen und präsentieren sich oft wie ein akuter Myokardinfarkt. Die Diagnose einer Myokarditis bzw. Myoperikarditis wird meist klinisch gestellt, beweisend ist aber nur die Histologie.

Wir untersuchten die Häufigkeitsverteilung und die Entwicklung in der Diagnostik der inflammatorischen Herzerkrankungen über den Zeitraum 1980–1998 bei insgesamt 54 Patienten an den Medizinischen Kliniken des Universitätsspitals Zürich. Die akuten Myokarditiden/Myoperikarditiden führten zu 2–6 Hospitalisationen pro Jahr. *Diagnosekriterien* waren eine typische klinische Symptomatik mit vorangegangenen Infekt der oberen Luftwege, retrosternalem Schmerz, ST-Hebungen in mehreren Ableitungen teils gefolgt von T-Negativitäten nach wenigen Tagen, Anstieg der Herzenzyme oder reversible echokardiographische Motilitätsstörungen und normale Koronarien, wobei mindestens 3 von 5 Kriterien erfüllt sein mussten. Eine typische Histologie wurde ebenfalls als diagnostisch akzeptiert.

In einer 1. Phase untersuchten wir *retrospektiv* akute infektiöse und idiopathische Myokarditiden/Myoperikarditiden über die Jahre 1980–1993. Wir fanden bei 30 Patienten mit Myokarditis/Myoperikarditis eine Influenza-B-, eine Toxoplasmose- und 2 EBV-Infektionen sowie eine bakterielle Myokarditis mit gramnegativen Stäbchen. In allen anderen Fällen blieb die Ätiologie unklar. Die meisten Myokarditiden/Myoperikarditiden heilten komplikationslos ab. Eine der EBV- und die Toxoplasmen-Myokarditis verliefen letal, zwei weitere Patienten entwickelten eine dilatative Kardiomyopathie.

In einer 2. Phase analysierten wir *prospektiv* akute Myokarditiden/Myoperikarditiden über die Jahre 1994–1998. In dieser Zeitspanne, in der vermehrt Myokardbiopsien entnommen und Koronarangiographien durchgeführt

wurden, waren 24 Patienten mit akuter Myokarditis/Myoperikarditis hospitalisiert. Es fanden sich 2 Riesenzell-Myokarditiden und 2 Myokarditiden nach Toxoplasmen-Infekt bei HIV mit letalem Verlauf, 2 eosinophile Myokarditiden bei Hypereosinophilie, eine Lyme-Karditis, eine EBV-Myokarditis, eine Myoperikarditis bei Campylobacter-Enteritis, eine *Haemophilus-influenzae*-Pneumonie mit Begleitmyoperikarditis und 14 wahrscheinlich virale Myokarditiden/Myoperikarditiden ohne Erregernachweis. 3 Patienten mit viraler Myoperikarditis entwickelten einen kardiogenen Schock und benötigten eine passagere intra-aortale Ballonpumpe, der Patient mit Lyme-Karditis einen provisorischen Schrittmacher bei AV-Block III. Ein Patient mit lymphozytärer Myokarditis wurde bei terminaler Linksherzinsuffizienz herztransplantiert, eine Patientin mit histologisch nachgewiesener diffuser lympho-monozytärer Myokarditis verstarb im septischen Schock. Die übrigen Myokarditiden/Myoperikarditiden heilten komplikationslos ab.

Serologische Untersuchungen sind unergiebig und sollten sich auf Erreger mit therapeutischen Konsequenzen beschränken. Die scheinbare Zunahme der Myokarditiden/Myoperikarditiden in den letzten 4 Jahren führen wir auf eine verbesserte Diagnostik mit neueren Herzenzymen, Zunahme der Koronarangiographien und Entnahme von Myokardbiopsien zurück. Myokardbiopsien empfehlen wir nur bei schweren, protrahierten Verläufen oder bei Verdacht auf chronifizierte Entzündungen. Eine spezifische Therapie ist ausser bei speziellen Erregern meist nicht möglich. Die Therapie bleibt symptomatisch und beschränkt sich auf NSAR, bei schweren Verläufen werden in ausgewählten Fällen Steroide oder andere Immunsuppressiva verabreicht. Schwere Verläufe sollten an ein Zentrumsspital mit Möglichkeiten invasiver supportiver Massnahmen verlegt werden.

*Keyword: Myokarditis; inflammatorische Myokardkrankheiten; dilatative Kardiomyopathie*

## Einleitung

Die Diagnostik der entzündlichen Herzkrankheiten hat sich in den letzten Jahren beträchtlich gewandelt, nicht zuletzt dank Myokardbiopsien und neuen molekularbiologischen Methoden zum Erregernachweis. Nach der neuen Klassifikation der Kardiomyopathien der WHO/ISFC Task Force von 1995 werden die Myokarditis und die Myoperikarditis zu den inflammatorischen Kardiomyopathien gezählt [1]. Die inflammatorische Kardiomyopathie ist eine Entzündung des Myokards mit kardialer Dysfunktion und wird durch histologische, immunhistochemische und molekularbiologische Merkmale definiert. Ätiologisch und pathogenetisch werden infektiöse – Viren, Bakterien, Protozoen, Spirochäten, Parasiten – autoimmune und idiopathische Formen unterschieden. Die inflammatorischen Kardiomyopathien können akut (akute Myokarditis) oder

chronisch (chronische Myokarditis oder dilatative Kardiomyopathie) verlaufen.

Die Zahl der diagnostizierten Myokarditiden/Myoperikarditiden an den Kliniken des Universitätsspitals Zürich hat in den letzten Jahren zugenommen. Um die grössere Diagnosehäufigkeit und die Probleme beim Erregernachweis zu dokumentieren, verglichen wir zwei Beobachtungsperioden: I. Retrospektive Auswertung der registrierten Myokarditiden/Myoperikarditiden in den Jahren 1980–1993. II: Prospektive Evaluation in den Jahren 1994–1998, in denen verbesserte diagnostische Möglichkeiten eingesetzt wurden. Ziele der Untersuchung waren Erkenntnisse zur Häufigkeit, Ätiologie, Diagnostik und Krankheitsverlauf der Myokarditiden/Myoperikarditiden zu gewinnen.

## Methodik

### Patientenauswahl

In einer ersten Phase über die Jahre 1980–1993 wurden *retrospektiv* alle Fälle akuter infektiöser oder idiopathischer Myokarditiden/Myoperikarditiden nach dem in der Schweiz zu dieser Zeit allgemein gültigen Code zur Klassifikation der Krankheiten (VESKA-Code) herausgesucht und nach einem standardisierten Protokoll bearbeitet. Angaben zu Geschlecht, Alter, Anamnese, Symptomatik, Klinik, Labor, Serologie, EKG, Thoraxröntgen, Echokardiographie, Koronarangiographie, Myokardbiopsie und Verlauf wurden gesammelt. In einer zweiten Phase, bei der Patienten mit akuter Myokarditis/Myoperikarditis mit den elektronisch geführten Krankengeschichten (KISIM) aus beiden Medizinischen Kliniken erfasst und an ein Register gemeldet wurden, analysierten wir nach dem gleichen Protokoll *prospektiv* alle Fälle akuter Myokarditiden/Myoperikarditiden in den Jahren 1994–1998. Akute Perikarditiden ohne Zeichen einer myokardialen Beteiligung wurden nicht berücksichtigt.

### Diagnostik

Die Diagnose der akuten Myokarditis oder Myoperikarditis wurde in den meisten Fällen klinisch gestellt, Biopsien standen nur vereinzelt zur Verfügung. Diagnosekriterien für eine akute Myokarditis/Myoperikarditis waren eine *typische Klinik* mit vorangegangenen Infekt der oberen Luftwege, *retrosternalem Schmerz*, EKG-Veränderungen mit *ST-Hebungen in mehreren Ableitungen* teils gefolgt von T-Negativitäten nach wenigen Tagen, *Anstieg der Herzenzyme* (CK > 150 U/l, CK-MB > 25 U/l, Troponin > 0,5 µg/l) oder echokardiographische Befunde wie *Motilitätsstörungen und/oder Perikarderguss* und koronarangiographisch *normale Koronarien*, wobei *mindestens 3 von 5 Kriterien* einer Myokardbeteiligung erfüllt sein mussten, oder es lag eine beweisende *Histologie* vor (gemäss Dallas-Klassifikation). Fanden sich trotz fehlendem Anstieg der Herzenzyme klinisch Herzinsuffizienzzeichen oder neu aufgetretene Reizleitungsstörungen, wurden diese Befunde als Myokardbeteiligung bewertet. In der prospektiven Phase wurden alle Fälle, bei

denen differentialdiagnostisch an einen akuten Myokardinfarkt gedacht wurde, koronarangiographiert.

### Histologie

1984 wurden die Dallas-Kriterien zur Klassifikation der Myokarditis definiert [2]. Seither wurde die Klassifikation ergänzt. In der Dallas-Klassifikation fehlt die Beschreibung der chronischen Myokarditis und deren Abgrenzung zur «borderline myocarditis». Die ISFC Task force passte deshalb 1997 die Dallas-Kriterien an die neue Definition an, welche die Kriterien der Entzündung des Herzens quantifiziert. Heute ist die inflammatorische Kardiomyopathie als kardiale Dysfunktion mit gleichzeitigen entzündlichen Veränderungen (>14 Lymphozyten/Makrophagen/mm<sup>3</sup>) unter Verwendung immunhistologischer Methoden [3] definiert. Unsere histologische Einteilung basierte auf den Dallas-Kriterien.

### Histopathologie

Es gibt eine Vielzahl infektiöser und nicht infektiöser Ursachen der Myokarditis/Myoperikarditis. Histopathologisch und klinisch werden 5 Formen unterschieden: die akut infektiöse, die lymphozytäre, die Riesenzell- und die eosinophile Myokarditis/Myoperikarditis oder die Myokarditis/Myoperikarditis bei Systemkrankheiten [4]. Wir hielten uns an diese Einteilung.

### Ätiologie

Ein besonderes Augenmerk wurde dem Erregernachweis geschenkt. Der Nachweis von Enteroviren beruhte in den 80er Jahren auf der Komplementbindungsreaktion und einem Antigenpool, später auf Immunfluoreszenz und Enzymimmunoassay und zuletzt teilweise auf direktem Virusnachweis in Myokardbiopsien mit molekularbiologischen Methoden (PCR, In-situ-Hybridisierung). Als positiver Erregernachweis galt ein vierfacher Titeranstieg in 10–14 Tagen

oder ein direkter Erregernachweis mittels histologischer (z.B. Toxoplasmen) oder molekularbiologischer Methoden. Ein einzelner stark erhöhter Titer galt als Hinweis, nicht aber als Beweis. Es wurden keine routinemässigen Serologien abgenommen.

### Krankheitsverlauf

Die Krankheitsverläufe wurden teils aus unseren eigenen Kontrollen, teils aus Daten von Hausärzten entnommen. Die Hausärzte wurden angeschrieben und gebeten, mittels Fragenprotokoll Angaben zum Krankheitsverlauf zu machen. In der prospektiven Phase wurden Patienten mit schweren myokardialen Funktionsstörungen teilweise nach 3–6 Monaten klinisch und echokardiographisch in der ambulanten kardiologischen Sprechstunde nachkontrolliert.

## Resultate

In der Erfassungsperiode wurden insgesamt 54 Patienten mit der Diagnose Myokarditis oder Myoperikarditis beobachtet. Die inflammatorischen Kardiomyopathien führten zu 2–6 Hospitalisationen pro Jahr. Die Patienten waren mehrheitlich jung, das Durchschnittsalter betrug 43 Jahre. Bei mehr als der Hälfte war in den 2–3 Wochen zuvor ein grippaler Infekt vorausgegangen. Klinisch standen retrosternale Schmerzen, Dyspnoe, seltener Palpitationen oder Fieber im Vordergrund. Etwa ein Drittel aller Patienten war herzinsuffizient. Ein Perikardreiben fand sich nur bei jedem fünften. In mehr als der Hälfte fanden sich typische EKG-Veränderungen mit ST-Hebungen über mehrere Ableitungen gefolgt von T-Inversionen. Atrioventrikuläre Blockbilder waren selten. In fast 80% der Fälle stiegen die Herzenzyme an. Motilitätsstörungen und Perikardergüsse waren in über der Hälfte vorhanden.

In den Jahren 1980–1993 wurden nur 3% (1/30) aller Patienten myokardbiopsiert und 20% (6/30) koronarangiographiert, in den fol-

genden Jahren hingegen 46% (11/24) biopsiert und 79% (19/24) angiographiert.

In den Jahren 1980–1993 fanden wir bei 30 Patienten mit Myokarditis/Myoperikarditis je eine Infektion mit Influenza B bzw. mit *Toxoplasma gondii*, 2 mit Epstein-Barr sowie eine bakterielle Myokarditis mit gramnegativen Stäbchen. Die Ätiologie der übrigen 26 Myokarditiden/Myoperikarditiden blieb ungeklärt. In den Jahren 1994–1998 waren 24 Patienten mit Myokarditis/Myoperikarditis hospitalisiert. 14 Fälle blieben ätiologisch ungeklärt (wahrscheinlich virale, lymphozytäre Myokarditiden/Myoperikarditiden ohne Erregernachweis). In den übrigen 10 Fällen konnte die Diagnose weiter spezifiziert werden. Wir fanden eine Lyme-Karditis mit totalem atrioventrikulärem Block, eine Myokarditis mit Epstein-Barr-Virus, eine *Campylobacter-Enteritis* mit begleitender Myoperikarditis, 2 Toxoplasmose-Myokarditiden bei HIV und eine histologisch dokumentierte Begleitmyokarditis bei Pneumonie mit *Haemophilus influenzae*. Histopathologisch diagnostizierten wir 2 eosinophile Myokarditiden bei Hypereosinophilie und 2 Riesenzell-Myokarditiden. Enteroviren oder Zytomegalieviren konnten wir in diesem Kollektiv nie nachweisen.

Endomyokardbiopsien wurden bei 11 Patienten entnommen (7 Biopsien, 5 diagnostische Histologien nach Autopsie; bei einem Patienten sowohl EMB wie auch Histologie im Explantat). 9 von 12 Gewebeproben waren diagnostisch, 2 waren unauffällig und eine nicht sicher diagnostisch. Bei einem Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz wurde eine transjuguläre Endomyokardbiopsie entnommen, welche lympho-histiozytäre Infiltrate, noch nicht sicher diagnostisch für eine Myokarditis zeigte. Er wurde herztransplantiert. Im explantierten Herzen fand sich schliesslich eine lymphozytäre Myokarditis. Die 2 eosinophilen Myokarditiden wurden durch eine transjuguläre Endomyokardbiopsie diagnostiziert. Eine Endomyokardbiopsie war vereinbar mit einer diffusen lympho-monozytären Myokar-

**Tabelle 1**

Anamnese, Klinik und Diagnostik bei 54 Patienten mit Myoperikarditis.

Total Patienten	54
Durchschnittsalter	43 ± 16
Anamnese: febriler Infekt	31 (57%)
<i>Klinik</i>	
retrosternale Schmerzen	38 (70%)
Dyspnoe	19 (35%)
Perikardreiben	11 (20%)
Tachykardie	19 (35%)
Linksherzinsuffizienz	16 (30%)
Rechtsherzinsuffizienz	15 (28%)
<i>EKG</i>	
ST-Hebungen	28 (53%)
T-Inversionen	28 (53%)
AV-Block I–III	8 (15%)
<i>Enzyme</i>	
Anstieg der Enzyme	42 (76%)
<i>Echokardiographie (n = 51)</i>	
Perikarderguss	21 (51%)
A-/Hypokinesien	24 (59%)

Tabelle 2

Diagnostik und Ätiologie bei 54 Patienten mit Myoperikarditis in den Jahren 1980–93 und 1994–98.

	1. Phase	2. Phase
Total Patienten	30	24
Koronarangiographie (normale Koronarien)	6 (20%)	19 (79%)
Endomyokardauto-/biopsien	1 (3%)	11 (46%)
<i>Histologie</i>		
eosinophile Myokarditis	0	2
Riesenzellmyokarditis	0	2
<i>Toxoplasma gondii</i>	0	2
lympho-monozytäre Myokarditis	0	1
(Borderline)	0	1
lymphozytäre Myokarditis	0	1
abheilende Myokarditis	0	1
lymphohistiozytäre Infiltrate	1	1
unauffällige Histologie	–	–
<i>Ätiologie</i>		
ungeklärte Ätiologie, wahrscheinlich viral	25	14
Lyme-Karditis	0	1
Epstein-Barr	2	1
<i>Campylobacter</i>	0	1
Toxoplasmose	1	2
Influenza B	1	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	1
gramnegative Stäbchen	1	0
CMV	0	0
Enteroviren	0	0

Die häufigere Komplikationsrate und Mortalität in den Jahren 1994–98 im Vergleich zu den Jahren 1980–93 ist am ehesten durch die gezielte Zuweisung schwerer Fälle aus anderen Spitälern erklärt.

Tabelle 3

Verlauf der Myoperikarditis bei 54 Patienten in den Jahren 1980–93 und 1994–98.

	1. Phase	2. Phase
komplikationslos	26	14
kardiogener Schock	0	8
HTPL	0	1
andere	2	0
Tod	2	5

ditis (Borderline) und eine weitere mit abheilender Myokarditis. Bei beiden Riesenzell-Myokarditiden und beiden Myokarditiden mit *Toxoplasma gondii* wurde die Diagnose erst autoptisch gestellt.

### Verlauf

Die meisten Myokarditiden/Myoperikarditiden der Jahre 1983–1993 heilten komplikationslos ab (22 von 26 Fällen). Eine Myokarditis mit Epstein-Barr-Virus und die Toxoplasmen-Myokarditis verliefen letal, zwei weitere Patienten mit Myoperikarditis ungeklärter Ätiologie entwickelten in den folgenden Monaten eine dilatative Kardiomyopathie. Über die Hälfte der Myokarditiden/Myoperikarditiden der Jahre 1994–1998 heilten ohne Komplikationen ab. Die zwei Riesenzell-Myokarditiden und ein Patient mit Myokarditis durch *Toxoplasma gondii* bei HIV verstarben im kardiogenen Schock mit Multiorganversagen. Ein weiterer Patient verstarb an den Folgen einer zerebralen Toxoplasmose bei HIV, autoptisch zeigte sich ein ausgeprägter Befall des Myokards mit Toxoplasmen. Bei einer Patientin wurde die Diagnose einer diffusen lympho-monozytären Myokarditis autoptisch nach einem septischen Schocksyndrom gestellt. Ein Patient mit kongenitaler Myokardveränderung (sog. Non-Compaction) und zusätzlich histologisch dokumentierter lymphozytärer Myokarditis wurde bei terminaler Linksherzinsuffizienz herztransplantiert. Drei Patienten mit wahrscheinlich viraler Myoperikarditis entwickelten einen kardiogenen Schock und benötigten eine passagere intraaortale Ballonpumpe, der Patient mit Lyme-Karditis einen provisorischen Schrittmacher bei AV-Block III. Alle 4 Patienten erholten sich vollständig.

## Diskussion

Die *inflammatorische Kardiomyopathie* ist eine Entzündung des Myokards mit kardialer Dysfunktion und kann *akut* (akute Myokarditis) oder *chronisch* (chronische Myokarditis, dilatative Kardiomyopathie) verlaufen. Klinisch manifestiert sie sich als *akuter Thoraxschmerz*, als akute oder schleichende *Herzinsuffizienz* oder als *plötzlicher Herztod*. Die Inzidenz der Myokarditis liegt bei 17/100 000 Einwohner, die der dilatativen Kardiomyopathie bei 2/100 000 Einwohner [5].

Die akute Myokarditis/Myoperikarditis wird in den meisten Fällen durch *Viren* – Coxsackie-,

Zytomegalie-, Adenoviren und andere – oder selten durch andere Erreger verursacht und manifestiert sich typischerweise mit retrosternalem, teils atem- und lageabhängigem Schmerz. Sie kann in der Abgrenzung zum *akuten Myokardinfarkt* Schwierigkeiten bereiten. Nicht selten gelingt die Unterscheidung nur nach Koronarangiographie mit Nachweis normaler Koronarien. Es ist deshalb anzunehmen, dass früher einige Myokarditiden/Myoperikarditiden als akute Myokardinfarkte verkannt wurden. Die *ätiologische Diagnostik* ist oft *schwierig*. Ziele unserer Untersuchung waren,

Erkenntnisse zur Häufigkeit, Ätiologie, Diagnostik und Krankheitsverlauf der Myokarditiden/Myoperikarditiden zu gewinnen. In den Jahren 1980–1998 waren 54 Patienten mit akuter Myokarditis/Myoperikarditis in den Medizinischen Kliniken des Universitätsspitals Zürich hospitalisiert (2–6 Hospitalisationen pro Jahr), wobei die Myokarditis-/Myoperikarditis-Fälle in den letzten Jahren zugenommen haben. Nur in 15 von 54 Fällen (28%) liess sich ein Erreger oder eine Ätiologie für die Myokarditis/Myoperikarditis nachweisen. Wir fanden 2 *Riesenzell-Myokarditiden*, 3 *Myokarditiden nach Toxoplasmen-Infekt bei HIV*, 2 *eosinophile Myokarditiden bei Hyper-eosinophilie*, eine *Lyme-Karditis*, 3 *EBV-Myokarditiden*, eine *Perimyokarditis bei Campylobacter-Enteritis*, eine *Haemophilus-influenzae-Pneumonie mit Begleitperimyokarditis*, eine *Influenza-B-Myokarditis* und eine *bakterielle Myokarditis mit gramnegativen Stäbchen*. Diese Erreger sind als mögliche, teilweise seltene Ursachen einer Myokarditis/Myoperikarditis bekannt. In der Literatur werden Cox-sackie-Viren als der häufigste Erreger einer Myokarditis/Myoperikarditis beschrieben. In unserer Erhebung konnten wir weder Cox-sackie-Viren noch andere häufige Erreger wie Zytomegalie- oder Adenoviren nachweisen. Allerdings basierte der Nachweis nur auf Serologien und nur ausnahmsweise auf Direkt-nachweis in Myokardbiopsien. Zudem kamen in der untersuchten Zeitspanne keine immun-histochemischen Nachweismethoden zum Einsatz. Die Myokardbiopsien können dank moderner molekularbiologischer (Slot Blot, PCR, In-situ-Hybridisierung) und immunhistochemischer Methoden besser verarbeitet werden und ermöglichen einerseits eine bessere Virendiagnostik und andererseits die Unterscheidung zwischen einer chronischen, virusassoziierten dilatativen Kardiomyopathie, einer Autoimmunmyokarditis und einer idiopathischen dilatativen Kardiomyopathie. Bei infektiösen Kardiomyopathien wird die chronisch entzündliche Reaktion des Myokards durch eine Erregerpersistenz im Myokard, bei autoimmun Kardiomyopathien durch überschüssige Autoimmunmechanismen ungeachtet einer Elimination des Erregers aus dem Myokard aufrechterhalten [6–10]. Da die meisten Myokarditiden/Myoperikarditiden aber komplikationslos verlaufen und symptomatisch mit nicht-steroidalen Antirheumatika behandelt werden und die Myokardbiopsie, wenn auch selten, so doch Komplikationen machen kann, beschränken wir uns auf Biopsien bei Patienten mit protrahierten, schweren

Verläufen oder mit Verdacht auf chronifizierte Entzündungen.

Die scheinbare Zunahme der Myokarditiden/Myoperikarditiden an den Medizinischen Kliniken des Universitätsspitals Zürich führen wir auf eine bessere Diagnostik zurück. In den letzten Jahren standen spezifischere Herzenzyme (Troponin I und T) zur Verfügung. Die Patienten wurden häufiger koronarangiografiert und myokardbiopsiert. Bei den 54 Patienten wurde in 11 Fällen eine Endomyokardbiopsie entnommen (in einem Fall sowohl eine EMB wie auch eine Histologie im explantierten Herzen). 11 Biopsien waren diagnostisch, eine Biopsie war unauffällig. Möglicherweise kann die Diagnostik durch konsequentere Entnahme von Myokardbiopsien in schweren Fällen und Verarbeitung mit modernen Nachweismethoden verbessert werden.

Die serologische Erregerdiagnostik war in unserer Erhebung unergiebig und ist heute nur selten indiziert. Man sollte sich auf Serologien mit therapeutischen Konsequenzen beschränken (Borreliose, Chlamydien, Mykoplasmen, Q-Fieber, Brucellen, Toxoplasmose, HIV). Bei klinischem Verdacht auf eine bakterielle Myokarditis/Myoperikarditis ist eine Keimidentifikation für die Therapie von grösster Bedeutung. Beim Vorliegen eines Perikardergusses sollte in solchen Fällen eine diagnostische Punktion angestrebt werden.

Die chronische Myokarditis äussert sich als akute oder langsam progrediente Herzinsuffizienz und kann in eine dilatative Kardiomyopathie übergehen. Sie muss differentialdiagnostisch von der ischämischen, valvulären oder von anderen seltenen Ursachen einer dilatativen Kardiomyopathie abgegrenzt werden. Die Differenzierung von der idiopathischen dilatativen Kardiomyopathie kann letztlich nur durch eine Endomyokardbiopsie erfolgen [11]. In der retrospektiven Phase (1980–93) entwickelten 2 Patienten eine dilatative Kardiomyopathie, deren Ursache ungeklärt bleibt. Ein Patient litt gleichzeitig an einer koronaren, der andere an einer valvulären Herzkrankheit. Beide entwickelten eine dilatative Kardiomyopathie mit Herzinsuffizienz. Dabei zeigen sich auch die typischen Schwächen einer retrospektiven Analyse. So wurden einerseits mit der damaligen VESKA-Kodierung (1980–93) wahrscheinlich nicht alle Myokarditiden/Myoperikarditiden erfasst, andererseits liessen sich die Verläufe nur über Fragebogen an die jeweiligen Hausärzte dokumentieren. Es ist zu erwarten, dass dabei wichtige Daten verloren gingen.

In der prospektiven Phase (1994–98) entwickelte ein Patient eine dilatative Kar-

diomyopathie mit terminaler Herzinsuffizienz und wurde erfolgreich herztransplantiert. Die histologischen Schnitte des Explantates zeigten das Bild einer chronischen lymphozytären Myokarditis bei normalen Klappen und Koronarien, d.h. nach der neuen Klassifikation handelt es sich um eine chronische virusassoziierte dilatative Kardiomyopathie.

Ob der Verlauf chronischer viraler Myokarditiden/Myoperikarditiden durch Virostatika und derjenige chronischer, autoimmuner Myokarditiden durch Immunsuppressiva günstig beeinflusst werden kann, ist zur Zeit unklar. Erste Resultate mit antiviralen und immunmodulatorischen Therapien – Interferon- $\alpha$ , Immunglobuline oder Hyperimmunglobuline – bei Patienten mit persistierendem viralem Genom in der Myokardbiopsie sind ermutigend, aber noch wurde keine dieser Therapieformen in randomisierten, placebokontrollierten Studien validiert [12–14]. Eine grössere, placebokontrollierte klinische Studie, in der autoreak-

tive, virusnegative Myokarditiden immunsuppressiv und viruspositive Myokarditiden antiviral und immunmodulatorisch behandelt werden, ist im Gang (European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Disease [12, 15]). Bisher ergeben sich ausser bei speziellen Erregern meist wenig gezielte, spezifische therapeutische Konsequenzen. Die Therapie beschränkt sich auf nicht-steroidale Antirheumatika und bei Herzinsuffizienz auf eine symptomatische Behandlung. Bei schweren ausgewählten Fällen werden Steroide oder andere Immunsuppressiva verabreicht [16]. Glücklicherweise heilen die Mehrzahl der Myokarditiden/Myoperikarditiden komplikationslos ab, aber in einzelnen Fällen können schwere, evtl. tödliche Fälle mit kardiogenem Schock und Herzversagen auftreten. Bei solchen Patienten kann man heute an einem entsprechenden Zentrum mit kardiosupportiven Massnahmen, inklusive linksventrikuläre Pumpe die akute Phase überbrücken.

## Literatur

- Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al., for the WHO/ISFC task force. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841–2.
- Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol* 1987;1:3–14.
- Schultheiss HP, Pauschinger M, Kühl U. Pathogenese der entzündlichen Kardiomyopathie. *Med Klin* 1998;93:229–35.
- Mason JW. Distinct forms of myocarditis. *Circulation* 1991;83:1110–1.
- Friman G. The incidence and epidemiology of myocarditis. *Eur Heart J* 1999;20:1063–5.
- Sigusch HH, Reinhardt D, Figulla HR. Klinisches Bild und Differentialdiagnose von Kardiomyopathie und Myokarditis. *Med Klin* 1998;93:236–39.
- Kandolf R, Klingel K, Zell R, Canu A, et al. Molecular mechanisms in the pathogenesis of enteroviral heart disease: acute and persistent infections. *Clin Immunol Immunopathol* 1993;68:153–8.
- Epstein FH, Lange LG, Schreiner GF. Immune mechanisms of cardiac disease. *N Engl J Med* 1994;330:1129–35.
- Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy of myocarditis. *N Engl J Med* 1995;333:269–75.
- Maisch B, Pausch R, Hufnagel G, Schönian U. The neglected role of DNA-viruses in chronic myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1997;18:515.
- Figulla HR, Kellermann AB, Stille-Siegenger M, Heim A, Kreuzer H. Significance of coronary angiography, left heart catheterization and endomyocardial biopsy for the diagnosis of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1992;124:1251–7.
- Hufnagel G, Pankuweit S, Maisch B. Therapie der dilatativen Kardiomyopathie mit und ohne Entzündung. *Med Klin* 1998;93:240–51.
- Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, et al. Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population. *Circulation* 1994;89:252–7.
- Mc Namara DM, Rosenblum WD, Janosko KM, et al. Intravenous immune globulin in the therapy of myocarditis and acute cardiomyopathy. *Circulation* 1997;95:2476–8.
- Maisch B, Hufnagel G, Schönian U, Hengstenberg C, et al., for the ESETCID investigators. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Disease (ESETCID). *Eur Heart J* 1995;16(Suppl O):173–5.
- Pisani B, Taylor DO, Mason JW. Inflammatory myocardial diseases and cardiomyopathies. *Am J Med* 1997;102:459–69.