

Aus der Klinik für Kardiologie und Pulmonologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Darstellung klinischer und apparativer Untersuchungsbefunde  
von Patienten mit entzündlichen Kardiomyopathien und  
Myokarditiden im Vergleich zu Patienten mit nicht  
entzündlichen Herzmuskelerkrankungen

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Kathrin Stempel

aus Düsseldorf

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. H.-P. Schultheiß  
2. Priv.-Doz. Dr. C. D. Schwigon  
3. Priv.-Doz. Dr. med. B. Lauer

**Datum der Promotion: 22.06.2007**

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1.	Kardiomyopathien.	1
1.2.	Entzündliche Kardiomyopathien und Myokarditen	1
1.3.	Diagnostik entzündlicher Herzmuskelerkrankungen	3
	<b>Abkürzungen</b>	<b>7</b>
<b>2.</b>	<b>Aufgabenstellung</b>	<b>9</b>
<b>3.</b>	<b>Methoden</b>	<b>10</b>
3.1	Patienten	10
3.2	Definition der klinischen Verdachtsdiagnosen	11
3.2.1	Myokarditis	14
3.2.2	Dilatative Kardiomyopathie	15
3.2.3	Andere kardiale Erkrankungen	15
3.3	Diagnosen auf der Basis der Biopsiediagnostik	16
3.4	Untersuchungsverfahren	17
3.4.1	Anamnese und kardiovaskuläre Risikofaktoren	17
3.4.2	Klinische Symptomatik zum Biopsiezeitpunkt	18
3.4.3	Laborwerte	18
3.4.4	Elektrokardiogramm	19
3.4.5	Echokardiographie	19
3.4.6	Röntgenthorax	20
3.4.7	Herzkatheteruntersuchung	20
3.4.8	Immunhistologische Untersuchungen	21
3.5	Statistik	22
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>23</b>
4.1	Diagnosen auf der Basis der Biopsiediagnostik	23
4.2	Patienten	23
4.2.1	Alter	23
4.2.2	Geschlecht	23
4.3	Untersuchungsverfahren	25

4.3.1	Anamnese und kardiovaskuläre Risikofaktoren	25
4.3.2.	Klinische Symptomatik zum Biopsiezeitpunkt	28
4.3.3	Auskultationsbefunde	34
4.3.4	Laborwerte	35
4.3.5	Elektrokardiogramm	42
4.3.6	Echokardiographie	50
4.3.7	Röntgenthorax	51
4.2.8	Herzkatheteruntersuchung	52
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>55</b>
5.1	Verdachtsdiagnosen	55
5.2	Diagnosen auf der Basis der Biopsiediagnostik	55
5.3	Patienten	57
5.3.1	Alter	57
5.3.2	Geschlecht	58
5.4	Untersuchungsverfahren	59
5.4.1	Anamnese und kardiovaskuläre Risikofaktoren	59
5.4.2	Klinische Symptomatik zum Biopsiezeitpunkt	61
5.4.3	Auskultationsbefunde	64
5.4.4	Laborwerte	65
5.4.5	Elektrokardiogramm	67
5.4.6	Echokardiographie	71
5.4.7	Röntgenthorax	72
5.4.8	Herzkatheteruntersuchung	73
5.4.9	Bedeutung der Ergebnisse der eigenen Arbeit in Hinblick auf diagnostische und therapeutische Möglichkeiten bei entzündlichen Myokarderkrankungen	76
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>78</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>80</b>

## **Erklärung**

„Ich, Kathrin Stempel, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Darstellung klinischer und apparativer Untersuchungsbefunde von Patienten mit entzündlichen Kardiomyopathien und Myokarditiden im Vergleich zu Patienten mit nicht entzündlichen Herzmuskelerkrankungen selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Berlin, den 19.05.07

Kathrin Stempel

## 6. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es retrospektiv zu prüfen, ob sich auch ohne Untersuchung von Myokardbiopsien charakteristische Befunde für eine myokardiale Entzündung bei Patienten mit der Verdachtsdiagnose Myokarditis und dilatativen Kardiomyopathie ergeben. Hierfür wurden Daten (Infektanamnese, kardiovaskuläre Risikofaktoren, klinische Symptome zum Biopsiezeitpunkt, Auskultationsbefunde, Laborwerte, Elektrokardiogramm, Echokardiographie, Röntgen-thorax, Herzkatheteruntersuchung) von Patienten entweder mit einer bioptisch gesicherten Myokarditis oder entzündlichen Kardiomyopathie mit denen von Patienten ohne persistierende entzündliche Myokarderkrankung verglichen. Die Untersuchungsdaten stammten von Patienten, die im Zeitraum von 2/1991 bis 10/1994 in der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie an der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf betreut wurden.

Myokarditisverdacht bestand insbesondere bei in zeitlichem Zusammenhang mit einem Infekt neu aufgetretenen kardialen Symptomen, bei atypischen Angina pectoris-Beschwerden, initialer ST-Streckenhebung oder Creatinkinase (CK)-Anstieg (n=389). Der Verdacht einer dilatativen Kardiomyopathie wurde bei klinischen Zeichen einer unklaren und länger bestehenden Herzinsuffizienz geäußert (n=134). Patienten mit anderen kardialen Erkrankungen wurden in einer weiteren Gruppe zusammengefasst (n=90).

Zur Diagnosesicherung wurden alle Patienten im Rahmen der Rechtsherzkatheteruntersuchung biopsiert. Nach immunhistologischer Aufarbeitung der Myokardbiopsien konnte bei 33,9% der Patienten mit dem klinischen Verdacht einer Myokarditis und bei 33,6% der Patienten mit dem klinischen Verdacht einer dilatativen Kardiomyopathie eine chronische Entzündungsreaktion nachgewiesen werden. Daraus ergaben sich die abschließenden Diagnosen einer Myokarditis und entzündlichen Kardiomyopathie.

Fieber oder ein viraler Infekt vor Anamnesebeginn, die typischerweise als Hinweise für das Vorliegen einer Myokarditis angesehen werden, erwiesen sich als unsichere Kriterien für die Diagnostik einer Myokarditis, da sie bei Patienten mit myokardialer Entzündung nicht häufiger vorkamen als bei denen ohne myokardialen Entzündungsprozess. Unter Patienten mit der Verdachtsdiagnose Myokarditis waren atypische Angina pectoris-Beschwerden das einzige klinische Symptom, das Patienten mit Myokarditis signifikant von Patienten ohne persistierenden myokardialen Entzündungsprozess unterschied (47,0% vs. 31,3%). Patienten mit einer entzündlichen Kardiomyopathie klagten tendenziell häufiger über atypische und belastungsabhängige Angina pectoris-Beschwerden als solche mit einer dilatativen Kardiomyopathie. Mögliche Erklärungen sind Veränderungen der vasoprotektiven Eigenschaften des

Endothels, Vasospasmen oder die Entwicklung einer Vaskulitis im Rahmen der myokardialen Entzündung. Andere klinische Symptome wie Schwindel, Herzrasen/-stolpern, Dyspnoe und Leistungsminderung erwiesen sich sowohl uncharakteristisch für eine Myokarditis als auch für eine entzündliche Kardiomyopathie.

Für die klinische Diagnostik einer entzündlichen Herzmuskelerkrankung waren Entzündungsparameter und CK ohne wesentliche Bedeutung. Es ist davon auszugehen, dass Entzündungsparameter und CK eher im Frühstadium einer entzündlichen Myokarderkrankung erhöht sind und nicht im chronischen Stadium, in dem sich die Mehrzahl der hier untersuchten Patienten befand.

Entzündliche Myokardveränderungen waren häufiger mit einer Sinustachykardie und Absoluten Arrhythmie assoziiert, wobei sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit einer entzündlichen (Sinustachykardie: 28,9% und Absolute Arrhythmie: 35,5%) und dilatativen (Sinustachykardie: 13,7% und Absolute Arrhythmie: 17,6%) Kardiomyopathie ergab. Das Auftreten von Reizleitungsstörungen ist möglicherweise von der Lokalisation und Sensibilität des Reizleitungssystems gegenüber entzündlichen und/oder nicht entzündlichen Myokardprozessen abhängig. Sowohl Rechtsschenkelblöcke als auch AV-Blöcke traten bei einer dilatativen und entzündlichen Kardiomyopathie gleich häufig auf. Linksschenkelblöcke stellten sich demgegenüber bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie signifikant häufiger als bei Patienten mit entzündlicher Kardiomyopathie dar (41,2% vs. 13,3%). Eine Myokarditis ist in der akuten Phase mit einer ST-Streckenhebung assoziiert. 19,7% der Myokarditispatienten wiesen diese als einzige charakteristische elektrokardiographische Veränderung signifikant unterschiedlich im Vergleich zu 1,2% der Patienten mit Myokarditisausschluss auf.

Der linksventrikuläre enddiastolische Druck ergab als einziger hämodynamischer Parameter eine signifikante Assoziation zu myokardialen Entzündungsprozessen (DCMI:  $17,8 \pm 10,3$ mmHg vs. DCM:  $13,2 \pm 8,7$ mmHg). Die übrigen Parameter, die mittels Herzkatheter erhoben wurden, sowie der Röntgenthorax, zeigten jedoch ebenfalls tendenziell eine Einschränkung der kardialen Funktion bzw. eine Herzvergrößerung bei Patienten mit entzündlicher Kardiomyopathie gegenüber Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie. Dies lässt sich möglicherweise durch autoimmunologische Mechanismen erklären, die neben Myozytolysen das myokardiale Remodeling zusätzlich beeinflussen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass es nur wenige anamnestische Angaben und klinische Befunde gibt, die auf eine Myokarditis oder entzündliche Kardiomyopathie hindeuten, allerdings ohne diese belegen zu können, so dass auch in Zukunft eine immunhistologische Auswertung von Myokardbiopsien, insbesondere in Hinblick auf kausale Therapieoptionen erforderlich ist.