Unerkannte letale idiopathische Riesenzellmyokarditis – ein Fallbericht

Die Myokarditis wird von Klinikern als das „Chamäleon unter den kardialen Krankheitsbildern“ bezeichnet [10]: Ihre Klinik ist häufig unspezifisch und ihr Verlauf äußerst variabel [3]. Bei klinischem Verdacht werden EKG- und Laboruntersuchungen sowie ein transthorakales Echokardiogramm und zunehmend eine kardiale Magnetresonanztomographie als noninvasives Untersuchungsverfahren durchgeführt [5]. Die Befunde der letztgenannten, interpretiert nach den Lake-Louis-Kriterien, können die Verdachtsdiagnose einer Myokarditis stützen [1]. Eine zwar nicht regelhaft in allen Verdachtsfällen durchgeführte Endomyokardbiopsie kann sie allerdings nicht ersetzen. Sie stellt weiterhin den Goldstandard bei der Diagnosestellung dar. Die Ergebnisse der Probenaufarbeitung mit histopathologischer Begutachtung nach den Dallas-Kriterien und molekularbiologischen Untersuchungen zum Virusnachweis ermöglichen Aussagen zur Ätiologie und können bedeutenden Einfluss auf die Therapieplanung haben [2, 14].

Myokarditiden gelten als „unterdiagnostiziert“, ihre Inzidenz wird in internationalen Studien mit etwa 22 pro 100.000 angegeben [1, 19]. Verlauf und Therapieerfolg sind stark von der Ätiologie abhängig [6]. In bis zu 30 % biopsiesicherer Myokarditiden entsteht auf dem Boden einer chronischen Inflammation eine dilatative Kardiomyopathie [6, 19], verbunden mit einer schlechten Prognose. Myokarditiden stellen nach der hypertrophen Kardiomyopathie und der

stenosierenden Koronararteriosklerose die dritthäufigste Ursache des plötzlichen Herztodes dar [7].

Fallbericht

Vorgestellt wird der Fall einer 35 Jahre alt gewordenen Frau, die von Angehörigen leblos in Bauchlage in ihrem Bett gefunden wurde. Bei auf der Todesbescheinigung als ungeklärt klassifizierter Todesart wurde durch die Ermittlungsbehörden eine rechtsmedizinische Obduktion in Auftrag gegeben.

Anamnese

Acht Monate vor ihrem Tod wurde die Frau nach einer erstmalig aufgetretenen Synkope im Krankenhaus vorstellig. Es wurde eine abheilende bis mäßiggradig chronisch aktive lymphozytäre Myokarditis diagnostiziert, wobei in einer ersten Endomyokardbiopsie ein Nachweis des humanen Herpesvirus Typ 6 (HHV 6) erfolgt sei. Bei hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, diastolischer Relaxationsstörung, Mitral- und Trikuspidalklappeninsuffizienz und bifazikulärem Block sei ein Kardioverter-Defibrillator (2-Kammer-ICD) implantiert worden. Eine medikamentöse Therapie mit einem Betablocker, einem ACE-Hemmer und einem kaliumsparenden Diuretikum sei begonnen worden.

Im Verlauf habe sich eine dilatative Kardiomyopathie mit kompensierter Herzinsuffizienz NYHA III entwickelt. In einer Folgebiopsie sei das Virus nicht

mehr nachweisbar gewesen, bei einem Rückgang der Entzündungsreaktion sei von einer antiviralen oder immunsuppressiven Therapie abgesehen worden. Der ICD sei zu einem sog. Dreikammergerät zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT-D) aufgerüstet worden und 3 Tage vor dem Tod letztendlich einer Funktionskontrolle unterzogen worden – ohne Auffälligkeiten.

Ergebnisse der Obduktion

Autopsisch zeigte sich ein unterhalb des linken Schlüsselbeins eingebrachter CRT-D mit regelrechter Lage der Elektroden. Das Herz wog 548 g mit myokardialer Hypertrophie, Dilatation der Herzhöhlen und fokalen Fibrosen des Endo- und Epikards. Daneben fielen ausgedehnte, teils speckige, teils matt-beige bis graurote Verfärbungen der gesamten Herzmuskulatur auf (**Abb. 1**). Die inneren Organe zeigten eine akute Stauungshyperämie und insbesondere ein ausgeprägtes Hirn- und Lungenödem. Im Übrigen lagen altersentsprechende Organbefunde vor.

Forensisch-toxikologische Untersuchungen

Forensisch-toxikologische Untersuchungen erbrachten lediglich den Nachweis der verordneten Medikamente. Untersuchungen auf Blutalkohol und Betäubungsmittel verliefen negativ.

Abb. 1 ▲ Speckige Areale und matt-beige bis graurote Verfärbungen in der Herzmuskulatur

Abb. 2 ▲ Ausgedehntes, partiell kapillarisiertes, fibrosiertes Areal im Myokard mit unspezifischer chronischer lymphozytärer Entzündung und fokal anzutreffenden mehrkernigen Riesenzellen (HE, Vergr. 40:1)

Abb. 3 ▲ Fokal mehrkernige Riesenzellen am Rand fibrosierter Areale mit lymphozytärer Reaktion und spärlich erhaltenem Myokard (HE, Vergr. 400:1)

Abb. 4 ▲ Geringe diffuse Vermehrung interstitieller Lymphozyten, Kaliberschwankungen der Kardiomyozyten sowie Kerngrößenunterschiede im Sinne einer kompensatorischer Myokardhypertrophie jenseits fibrosierter Myokardareale (HE, Vergr. 100:1)

Konventionelle Histologie

Im Myokard war das myokardiale Gewebe in Höhe der makroskopisch auffälligen Regionen durch ausgedehnte fibrosierte Areale substituiert (Abb. 2). Innerhalb dieser Areale zeigten sich begleitende lymphozytäre Infiltrate, gesprosselte kapilläre Blutgefäße und unregelmäßig verteilte mehrkernige Riesenzellen mit intrazellulär unregelmäßiger Verteilung der Zellkerne (Abb. 3). Die Kardiomyozyten der verbliebenen Herzmuskulatur waren kompensatorisch hypertrophiert und wiesen Kaliberschwankungen sowie

vergrößerte zentralständige Zellkerne auf (Abb. 4). Zusätzlich fand sich in den ansonsten unauffälligen Arealen des Myokards eine geringe Erhöhung der Zahl interstitieller Lymphozyten, wie dies z. B. auch im Myokard Drogentoter nach langjährigem i.v.-Drogenkonsum beobachtet wird [18]. Epitheloidzellen oder granulomatöse Strukturen waren nicht vorhanden, auch zeigten sich keine mikrofokalen Nekrosen im Myokard mit angrenzenden mehrkernigen Riesenzellen.

Diskussion

Bereits nach der Obduktion war die Diagnose eines Pumpversagens des Herzens bei klinisch beschriebener Myokarditis als Todesursache naheliegend. Hinweise auf eine Grunderkrankung aus dem Spektrum der genetisch erklärbaren Kardiomyopathien lagen nicht vor, sonst wäre eine sog. molekulare Autopsie als hilfreich empfohlen worden [9].

Die histopathologischen Untersuchungen erbrachten den Nachweis einer Riesenzellmyokarditis mit bindegewebigem Umbau der Herzmuskulatur und

hypertrophierten Herzmuskelzellen des verbliebenen Myokards, entsprechend einer chronischen Myokardschädigung. Die Riesenzellmyokarditis ist als Ursache eines plötzlichen Herztodes („sudden cardiac death“ [SCD]) bekannt [4, 12, 15, 16]. Im Einzelfall kann eine transmurale Riesenzellmyokarditis zu einer Perikardtamponade führen [17].

Obgleich im präsentierten Fall zu Lebzeiten eine leitlinienkonforme Diagnostik mit wiederholten Endomyokardbiopsien stattfand, ergeben sich Diskrepanzen zwischen den ante- und postmortal erhobenen histopathologischen Befunden. Die zu Lebzeiten diagnostizierte (mäßiggradig chronisch aktive) lymphozytäre Myokarditis stellte sich bei Befundung der Sektionshistologie als Riesenzellmyokarditis dar. Eine solche war im klinisch-pathologischen Befund eindeutig verneint worden. Die Sensitivität einer Endomyokardbiopsie zur Diagnose einer Riesenzellmyokarditis wird mit bis zu 80 % angegeben [20]. Ein negatives Untersuchungsergebnis z. B. durch unregelmäßige Entzündungsmuster und eine Probenahme an „falscher Stelle“ im Sinne eines „sampling errors“ schließen das Vorliegen einer Riesenzellmyokarditis somit keinesfalls aus [11, 13]. Werden in der Biopsie nur Randregionen von mehrkernigen Riesenzellen erfasst, nicht aber die Riesenzellen selbst, dann führt dies nachvollziehbar, aber auch unzutreffenderweise, zu der histopathologischen Diagnose einer lymphozytären Myokarditis.

Die Ätiologie der Riesenzellmyokarditis ist nicht gänzlich geklärt, eine Verbindung zu Autoimmunprozessen wird angenommen. Differenzialdiagnostisch ist sie abzugrenzen von einer rheumatoïden oder tuberkulösen Myokarditis sowie einer Myokardbeteiligung bei Sarkoidose, bei denen ebenfalls Riesenzellen in der Endomyokardbiopsie vorkommen können [8]. Insbesondere bei dem biopsischen Nachweis mikrofokaler Nekrosen im Myokard müssen Zweifel an einer einfachen chronisch aktiven lymphozytären Myokarditis aufkommen. Im vorliegenden Fall lag diese Diagnose allerdings durch den parallelen Nachweis von HHV 6 sehr nahe.

Die Riesenzellmyokarditis gehört zu den seltenen Formen unter den Myokar-

Rechtsmedizin 2020 · 30:462–465 <https://doi.org/10.1007/s00194-020-00411-2>
© Der/die Autor(en) 2020

C. G. Birngruber · C. Hochscheid · R. B. Dettmeyer

Unerkannte letale idiopathische Riesenzellmyokarditis – ein Fallbericht

Zusammenfassung

Myokarditiden stellen nach der hypertrophen Kardiomyopathie und der stenosierenden Koronararteriosklerose die dritthäufigste Ursache des plötzlichen Herztodes dar. Die Klinik der Myokarditis ist wie ihr Verlauf äußerst variabel, und ihr Therapieerfolg hängt stark von der Ätiologie und somit einer umfassenden diagnostischen Abklärung ab. Zum Goldstandard gehört nach wie vor die Endomyokardbiopsie, deren Ergebnisse bedeutenden Einfluss auf die Therapieplanung haben können. Vorgestellt wird der Fall einer 35 Jahre alt gewordenen Frau, bei der zu Lebzeiten eine chronisch aktive lymphozytäre Myokarditis mit Nachweis des humanen Herpesvirus 6 (HHV 6) diagnostiziert wurde. Acht Monate nach der Diagnose verstarb sie

unerwartet. Die Obduktion mit nachfolgender histopathologischer Aufarbeitung der Myokardproben erbrachte den Nachweis einer Riesenzellmyokarditis, die als Differenzialdiagnose zu Lebzeiten nicht gestellt worden war. Der Fall verdeutlicht die Problematik der Diagnosestellung zu Lebzeiten, wenn Myokardproben nicht repräsentativ sind zum Nachweis der Grunderkrankung und illustriert die autopsischen Befunde dieser seltenen Form der Myokarditis.

Schlüsselwörter

Riesenzellmyokarditis · Histologie · Plötzlicher Herztod · Endomyokardbiopsie · Stichprobenirrtum

Unrecognized fatal idiopathic giant cell myocarditis—A case report

Abstract

Following hypertrophic cardiomyopathy and coronary artery sclerosis, myocarditis is the third most frequent cause of sudden cardiac death (SCD). The clinical course of myocarditis is extremely variable and the success of treatment strongly depends on the etiology and therefore a comprehensive diagnostic procedure. Endomyocardial biopsy is still regarded as the gold standard and the results can have an important influence on treatment planning. The case of a 35-year-old woman is presented in whom chronic active lymphocytic myocarditis in association with human herpesvirus 6 (HHV 6) was diagnosed. The patient died unexpectedly 8 months after the diagnosis. The autopsy including

histological preparation of myocardial samples revealed evidence of a giant cell myocarditis, which was not considered as a differential diagnosis during the patient's lifetime. The case highlights the problems of making a diagnosis during the lifetime, if the myocardial samples are not representative for detection of the underlying disease and illustrates the autopsy findings of this rare form of myocarditis.

Keywords

Giant cell myocarditis · Histology · Sudden cardiac death · Endomyocardial biopsy · Sampling error

ditiden, tritt häufig im jüngeren Alter auf und „weist mit 4-Jahresüberlebensraten von <20 % eine extrem schlechte Prognose auf“. Signifikant verbessert werden kann diese Prognose nur durch eine frühzeitige Immunsuppression. Empfohlen wird die Gabe von Anti-CD3-Antikörpern, Ciclosporin und Kortison in der akuten Phase sowie einer Erhaltungsdosis des Ciclosporin über mindestens 1 Jahr [14].

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dr. R. B. Dettmeyer

Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Justus-Liebig-Universität Frankfurter Str. 58, 35392 Gießen, Deutschland
reinhard.dettmeyer@forens.med.uni-giessen.de

Funding. Open Access funding provided by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C.G. Birngruber, C. Hochscheid und R.B. Dettmeyer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Ammirati E, Veronesi G, Cipriani M, Moron F, Garascia A, Brambatti M, Adler E, Frigerio M (2018) Acute and fulminant myocarditis: a pragmatic clinical approach to diagnosis and treatment. *Curr Cardiol Rep* 20:114. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-1054-z>
2. Buja L, Ottaviani G, Illic M, Zha B, Lelenwa L, Segura A, Bai Y, Chen A, Akkanti B, Hussain R, Nathan S, Petrovic M, Radovancevic R, Gregoric I, Kar B (2020) Clinicopathological manifestations of myocarditis in a heart failure population. *Cardiovasc Pathol* 45:107190. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2019.107190>
3. Birngruber CG, Dettmeyer R (2020) Death due to myocarditis: a diagnostic challenge. *CEJP* 16:98–99. <https://doi.org/10.5457/p2005-114.264>
4. Blauwet LA, Cooper LT (2010) Myocarditis. *Prog Cardiovasc Dis* 52:274–288
5. Caforio AL, Calabrese F, Angelini A, Tona F, Vinci A, Bottaro S, Ramondo A, Carturan E, Illiceto S, Thiene G, Daliento L (2007) A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J* 28:1326–1333
6. Caforio A, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix S, Fu M, Heliö T, Heymans S, Jahns R, Klingel K, Linhart A, Maisch B, McKenna W, Mogensen J, Pinto Y, Ristic A, Schultheiss H, Seggewiss H, Tavazzi L, Thiene G, Yilmaz A, Charron P, Elliott P (2013) Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 34:2636–2648. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs210>
7. Cooper L (2013) We see only what we look for imaging cardiac inflammation. *Circ Cardiovasc Imaging* 6:165–166
8. Dettmeyer R (2018) Forensic histopathology, 2. Aufl. Springer, Berlin, Heidelberg, S 327–329
9. Diebold I, Pickl J, Schön U et al (2018) Molekulare Autopsie nach plötzlichem Herztod. *Rechtsmedizin* 28:317. <https://doi.org/10.1007/s00194-018-0245-7>
10. Dudczak J, Schwameis M, Pistrutto A, Beitzke D, Frank H, Langgner A, Domanovits H (2015) Die akute Myoperikarditis als Chamäleon – Fallpräsentation eines jungen Patienten. *J Kardiologie* 22:264–272
11. Fallon J, Parker A, Dunn S, Kennedy J (2019) A giant mystery in giant cell myocarditis: navigating diagnosis, immunosuppression, and mechanical circulatory support. *ESC Heart Fail* 14:394–395. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12564>
12. Hamilton RA, Sullivan L, Wolf BC (2007) Sudden cardiac death due to giant cell inflammatory processes. *J Forensic Sci* 52:943–948
13. Hauck AJ, Kearney DL, Edwards W (1989) Evaluation of postmortem endomyocardial biopsy specimen from 38 patients with lymphocytic myocarditis: Implications for role of sampling error. *Mayo Clin Proc* 64:1235–1245
14. Kühl U, Schultheiss H (2012) Myocarditis: early biopsy allows for tailored regenerative treatment. *Dtsch Arztebl Int* 109:361–368. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0361>
15. Langlois NE (2009) Sudden adult death. *Forensic Sci Med Pathol* 5:210–232
16. Matejic D, Schönfeld C, Tsokos M (2010) Plötzlicher Tod bei akuter idiopathischer Riesenzellmyokarditis. *Rechtsmedizin* 20:275–277
17. Murty OP (2008) Giant cell myocarditis with cardiac tamponade. *Am J Forensic Med Pathol* 29:245–248
18. Röcker T, Dettmeyer R, Riße M (2019) Histopathologie des Herzens bei Drogen-toten nach langjährigem intravenösem Konsum. *Rechtsmedizin* 29:165. <https://doi.org/10.1007/s00194-019-0306-6>
19. Sagar S, Liu P, Cooper L (2012) Myocarditis. *Lancet* 379:738–747. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60648-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60648-X)
20. Xu J, Brooks E (2016) Giant Cell Myocarditis: A Brief Review. *Arch Pathol Lab Med* 140:1429–1434. <https://doi.org/10.5858/arpa.2016-0068-rs>

Hier steht eine Anzeige.