

# Myokarditis – durch die Pandemie in den Fokus gerückt



Durch die COVID-19-Pandemie ist auch die Myokarditis (Herzmuskelentzündung) in den Blickpunkt der Öffentlichkeit gerückt. Vor COVID-19 lag die Inzidenz der Myokarditis bei 1 bis 10 Fällen/100.000 Personen, während sie im Rahmen der COVID-19-Pandemie auf 150 bis 4000 Fällen/100.000 Personen angestiegen ist. Diese Zahlen verdeutlichen, dass das Risiko, an einer Myokarditis zu erkranken, bei einer SARS-CoV-2-Infektion im Vergleich zu anderen Erkrankungen etwa 15-mal höher zu sein scheint. Die Inzidenz einer impf-assoziierten Myokarditis bei COVID-19 variiert in Abhängigkeit des Impfstofftyps und Anzahl der verabreichten Dosen stark. Die höchste Inzidenz wurde mit insgesamt 10/100.000 für den Moderna mRNA-Impfstoff berichtet.<sup>1</sup>

Um neue diagnostische Entwicklungen und therapeutische Ansätze vor dem Hintergrund einer gesteigerten Aufmerksamkeit für dieses Thema zu berücksichtigen, haben wir eine Revision unserer Leitlinien zur Risikoprüfung für Myokarditis vorgenommen. Inhalt dieser Revision war die Einbeziehung der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse hinsichtlich Morbidität und Mortalität.

## Vorgehen bei der Risikobewertung

Die Symptome einer Myokarditis sind vielfältig und reichen von leichter Dyspnoe oder Brustschmerzen, die ohne spezifische Therapie spontan abklingen, bis hin zu seltenen akuten Fällen mit kardiogenem Schock und Tod. Eine der wichtigsten Langzeitfolgen der Myokarditis ist die dilatative Kardiomyopathie mit chronischer Herzinsuffizienz.

Die Prognose hängt davon ab, ob die Myokarditis einmalig oder wiederholt aufgetreten ist, oder sogar chronisch verläuft. Des Weiteren beeinflussen Auftreten und Ausmaß von Komplikationen (wie z.B. Herzvergrößerung, Herzversagen und Herzrhythmusstörungen) die Prognose.

Im Rahmen der Risikobewertung sollten wir uns daher mit den folgenden Fragen befassen:

### **1. Die erste und wichtigste Frage: Liegt aktuell eine Myokarditis vor, ist sie bereits ausgeheilt oder in eine chronische Form übergegangen?**

- Liegt die Myokarditis zum Antragszeitpunkt vor und ist noch nicht ausgeheilt, wird eine zeitliche Zurückstellung empfohlen, da die Prognose bei bestehender Erkrankung sehr schwer einzuschätzen ist.
- Bei der chronischen Myokarditis ist der Entzündungsprozess des Herzmuskels anhaltend und äußert sich in einer persistierenden kardialen Dysfunktion. Die chronische Myokarditis stellt ein Zwischenstadium zwischen der akuten Myokarditis und der chronisch entzündlichen Kardiomyopathie dar. Da eine beträchtliche Anzahl chronischer Myokarditiden in eine Kardiomyopathie im Endstadium übergeht, wird empfohlen, diese Fälle abzulehnen.

- Bei einer ausgeheilten Myokarditis in der Vorgeschichte gibt es zwei Faktoren, die prognostisch relevant sind (siehe Schritt 2 und 3):

### **2. Handelte es sich um eine einmalige Episode oder um wiederholte Episoden einer Myokarditis?**

- Ein Rezidiv einer akuten Myokarditis ist selten. Lediglich 1,1 % der Patienten, bei denen eine akute Myokarditis diagnostiziert wird, berichten über eine Myokarditis in der Vorgeschichte.<sup>2</sup> Eine rezidivierende Myokarditis ist in der Regel mit einer deutlich schlechteren Prognose verbunden als eine einmalige Episode. Tatsächlich wird bei mehr als einem Drittel der rezidivierenden Myokarditis die Diagnose einer arrhythmogenen Kardiomyopathie gestellt, die eine schwere Herzerkrankung darstellt.<sup>3</sup>

### **3. Gibt oder gab es Komplikationen im Zusammenhang mit der Myokarditis?**

Besteht bei Patienten ein komplizierter Verlauf einer akuten Myokarditis, so haben diese im Vergleich zu Patienten ohne Komplikationen ein erhöhtes Risiko für weitere relevante kardiale Ereignisse.<sup>2</sup> Von einem komplizierten Verlauf einer akuten Myokarditis spricht man, wenn in der Akutphase oder danach eine Herzvergrößerung (Kardiomegalie), ein Herzversagen, ein Lungenödem oder schwere Herzrhythmusstörungen auftreten.

## Neue Lebensraten – basierend auf den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen

Lange Zeit ging man davon aus, dass nach einer komplikationslosen Heilung einer Myokarditis diese langfristig nicht mehr prognostisch relevant sei. Die Prognose für Patienten mit klinisch unkomplizierter Myokarditis wurde allgemein als gut angesehen, doch die Datenlage über die langfristige Prognose war bislang begrenzt. Neue Daten scheinen dies nun zu widerlegen.

Eine kürzlich veröffentlichte retrospektive Studie<sup>4</sup> kam zu dem Schluss, dass bei Patienten, die aufgrund einer akuten Myokarditis im Krankenhaus waren, die Sterblichkeitsrate noch mindestens 10 Jahre nach dem Klinikaufenthalt erhöht blieb.

Eine weitere Studie aus Dänemark ist aus versicherungsmedizinischer Sicht von noch größerem Interesse, da in dieser Registerstudie<sup>5</sup> nur Patienten aufgenommen wurden, welche die Erstdiagnose einer Myokarditis hatten, aber keine kardialen Vorerkrankungen aufwiesen. Die Gesamtmortalität war hier bei den Myokarditis-Patienten mehr als doppelt so hoch (Hazard Ratio 2,10) als bei den entsprechenden Kontrollpersonen aus der Allgemeinbevölkerung bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 8,5 Jahren. Selbst bei den Patienten, die ein Jahr nach der Diagnose keinerlei Ereignisse (z.B. Herzinsuffizienz) hatten und keine Medikamente gegen Herzinsuffizienz nehmen mussten, blieb die Gesamtmortalität erhöht (Hazard Ratio 1,62). (siehe Abbildung 1)

### Gesamtmortalität

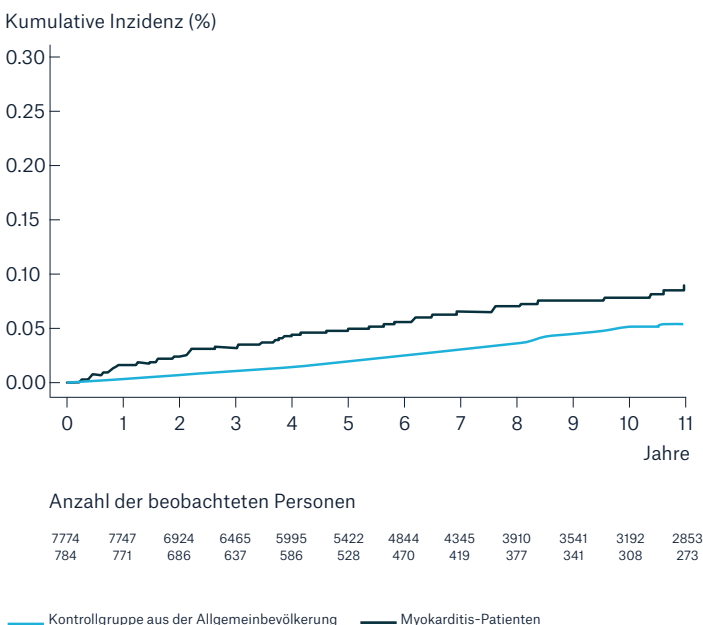


Abbildung 1: Gesamtmortalität bei Myokarditis-Patienten, die im ersten Jahr nach Klinikentlassung weder kardiale Ereignisse noch eine Medikation für Herzinsuffizienz aufwiesen.<sup>5</sup>

Darauf basierend wurden die Zeitspannen und die Raten für die Myokarditis mit Komplikationen angepasst. Entsprechend konnten wir aktuelle, präzise und risikoadjustierte Zuschläge berechnen, bei denen die relevanten prognostischen Faktoren berücksichtigt werden. Interessanterweise ist eine ausgeheilte Myokarditis, die initial zu einem Klinikaufenthalt geführt hatte, mit einer schlechteren Prognose verbunden als bisher angenommen. Diese neuen Erkenntnisse finden sich auch in den aktuellen medizinischen Leitlinien, in denen nun eine lebenslange Nachsorge für diese Patienten empfohlen wird.

Die Raten für die unkomplizierte Myokarditis bleiben unverändert, mit einer kurzen zeitlichen Zurückstellung und Standardraten für die Zeit danach. Diese kurze zeitliche Zurückstellung erscheint durchaus angemessen, da dieser Zeitraum auch aus medizinischer Sicht (internationale medizinische Leitlinien) für die Heilung und das vollständige Abklingen einer unkomplizierten Myokarditis empfohlen wird.

Darüber hinaus ist für die Risikoeinschätzung das Ausmaß der einzelnen Komplikationen sehr relevant. So gibt es beispielsweise sehr unterschiedliche Formen von Extrasystolen, die eine unterschiedliche prognostische Bedeutung haben. Aus diesem Grund sollten die folgenden Komplikationen und Folgeerscheinungen – sofern vorliegend – **zusätzlich** zu den Myokarditis-Raten Anwendung finden:

- Herzvergrößerung
- Herzinsuffizienz
- Extrasystolen
- Vorhofflimmern
- Atrioventrikulärer (AV) Block
- Kompletter Linksschenkelblock
- Kompletter Rechtsschenkelblock
- Sinusatrialer (SA) Block

## Critical Illness und Invalidität

Hinsichtlich Critical Illness (CI) Produkte muss man zwei Hauptauslöser für Leistungsfälle im Zusammenhang mit einer Myokarditis in Betracht ziehen: Herzstillstand und Kardiomyopathie.

Die dilatative Kardiomyopathie (DCM) ist eine wichtige Folgeerkrankung, die sich aus einer vorherigen Myokarditis entwickeln kann. Bis zu 20 % der Myokarditis-Patienten entwickeln im späteren Verlauf eine chronisch-entzündliche dilatative Kardiomyopathie. Bisher ist unklar, warum sich einige Patienten ohne bleibende Myokardschädigung erholen, während andere eine dilatative Kardiomyopathie entwickeln. Patienten, die eine einmalige und unkomplizierte akute Myokarditis hatten, haben kurz- und auch längerfristig eine gute Prognose.<sup>2</sup> Das Risiko für die Entwicklung einer Kardiomyopathie ist sowohl bei einer rezidivierenden Myokarditis als auch beim Auftreten von Komplikationen wie einer Herzvergrößerung oder einer verminderten linksventrikulären Ejektionsfraktion deutlich erhöht. Da die Manifestation einer Kardiomyopathie nach einer akuten Myokarditis Monate bis mehrere Jahre dauern kann, empfehlen wir, den Zeitraum, in dem CI-Produkte zurückgestellt werden sollten, zu verlängern und sich eingehend mit möglichen Komplikationen zu befassen.

Damit stellt sich die Frage, ob Invaliditätsprodukte mit der gleichen Umsicht behandelt werden sollten. Die Entstehung einer Herzinsuffizienz als Folge einer Myokarditis ist ein schleichender Prozess. Während die Herzinsuffizienz nach einigen Jahren eindeutig diagnostiziert werden kann, tritt die Invalidität zu diesem Zeitpunkt wahrscheinlich noch nicht ein. Erst später, wenn überhaupt, kommt es zu einer Beeinträchtigung des Alltagslebens und der Arbeitsfähigkeit und damit möglicherweise zu einer Berufsunfähigkeit. Dieses Risiko wird durch unsere Zuschläge risikoadäquat abgedeckt.

## Weitere Aspekte:

- Ist bei einer Myokarditis eine stationäre Behandlung (z. B. unterstützende Behandlung bei Herzinsuffizienz, Lungenödem, Lungenstauung, Linksschenkelblock oder schweren Herzrhythmusstörungen) nötig, so ist dies mit einer schlechteren Prognose verbunden. Für die Risikobewertung wäre es daher sinnvoll, abzuklären, ob eine stationäre Behandlung im Rahmen der Myokarditis nötig war. Genauer gesagt müsste unterschieden werden, ob jemand aus therapeutischen Gründen im Krankenhaus war oder ob es sich um einen Krankenhausaufenthalt zu rein diagnostischen Zwecken handelte. Da diese Information in der täglichen Risikobewertung nicht unbedingt verfügbar ist, wird empfohlen, nach akuten oder chronischen Komplikationen im Rahmen der Myokarditis zu fragen. In den meisten Fällen sind die Komplikationen der Grund für die stationäre Aufnahme und Therapie.
- Angesichts der hohen Inzidenz von Myokarditis bei COVID-19 stellt sich die Frage, ob eine durch COVID-19 verursachte Myokarditis gesondert behandelt werden muss: Die Myokarditis im Rahmen einer COVID-19-Infektion kann genauso wie jede andere virale Myokarditis behandelt und mit unseren Einschätzungsleitlinien bewertet werden. Die impfassozierte Myokarditis (SARS-CoV-2-mRNA-Impfstoffe) war im Vergleich zur herkömmlichen Myokarditis (einschließlich der COVID-19-Myokarditis) sogar mit einer besseren klinischen Prognose verbunden.<sup>6</sup>

## Ansprechpartner

Dr. Christiane Suchy  
Medical Consultant  
Medical Research and Development  
Tel.: +49 89 38 91-29 09  
csuchy@munichre.com



Priv.-Doz. Dr. Mathias Orban  
Medical Consultant  
Medical Research and Development  
Tel.: +49 89 38 91-20 65  
morban@munichre.com



Dr. Alban Senn  
Chief Medical Officer  
Medical Research and Development  
Tel.: +49 89 38 91-93 27  
asenn@munichre.com



## Referenzen

- 1 Fairweather D, Beetler DJ, Di Florio DN, Musigk N, Heidecker B, Cooper LT Jr. COVID-19, Myocarditis and Pericarditis. *Circ Res.* 2023 May 12;132(10):1302-1319.
- 2 Ammirati E, Cipriani M, Moro C. et al. Clinical presentation and outcome in a contemporary cohort of patients with acute myocarditis multicenter Lombardy registry. *Circulation* 2018;138:1088–99
- 3 Ollitrault P, Al Khoury M, Troadec Y, Calcagno Y, Champ-Rigot L, Ferchaud V, Pellissier A, Legallois D, Milliez P, Labombarda F. Recurrent acute myocarditis: An under-recognized clinical entity associated with the later diagnosis of a genetic arrhythmogenic cardiomyopathy. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Oct 28;9:998883.
- 4 Kim MJ, Jung HO, Kim H, Bae Y, Lee SY, Jeon DS. 10-year survival outcome after clinically suspected acute myocarditis in adults: A nationwide study in the pre-COVID-19 era. *PLoS One.* 2023 Jan 31;18(1):e0281296
- 5 Ghanizada M, Kristensen SL, Bundgaard H, Rossing K, Sigvardt F, Madelaire C, Gislason GH, Schou M, Hansen ML, Gustafsson F. Long-term prognosis following hospitalization for acute myocarditis - a matched nationwide cohort study. *Scand Cardiovasc J.* 2021 Oct;55(5):264-269.
- 6 Husby A et al. Clinical outcomes of myocarditis after SARS-CoV-2 mRNA vaccination in four Nordic countries: population based cohort study. *BMJ Medicine* 2023.