

Eine Differentialdiagnose, an die man denken sollte

Zufällig entdeckter Perikarderguss

Dr. med. Christina Demenegi^a, Dr. med. Cristina Bellini^b, Dr. med. Marcos Coronado^a
^a Service de médecine intensive, Hôpital Riviera-Chablais, Rennaz; ^b Service des maladies infectieuses, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion

Fallbeschreibung

Der Fall betrifft einen 58-Jährigen mit normalerweise gutem Gesundheitszustand, bei dem im Jahr 2000 ein Ulcus ventriculi festgestellt wurde. Er ist portugiesischer Herkunft und lebt in der Schweiz. Wegen einer seit zwei Wochen bestehenden Asthenie, die mit einem Gewichtsverlust von 4 kg und Fieber einhergeht, konsultiert er den Hausarzt. Im Rahmen der Konsultation ergibt die Laboruntersuchung eine normochrome, normozytäre Anämie (91 g/l) und eine diskrete Störung der Leberwerte, die eine sonographische Abklärung rechtfertigt. Dabei wird als Zufallsbefund ein Perikarderguss festgestellt. Aufgrund des Verdachts auf eine akute virale Perikarditis wird eine Behandlung mit Acetylsalicylsäure (ASS) 1 g 3×/Tag und Colchicin 0,5 mg 2×/Tag eingeleitet.

Daraufhin wird der Patient ambulant an einen Kardiologen überwiesen, der echokardiographisch das Vorhandensein eines Perikardergusses ohne hämodynamische Auswirkungen bestätigt. Nach einwöchiger Behandlung und dem Ausbleiben einer Besserung bei anhaltendem Fieber wird er zur weiteren Behandlung an die Notfallabteilung überwiesen.

Bei der Aufnahme ist der Patient tachykard (111 bpm), die Körpertemperatur beträgt 37,5 °C. Der klinische Befund ist unauffällig, insbesondere ist bei der Herzauskultation kein Herzgeräusch zu hören und ist keine Lymphknotenschwellung tastbar. Der labormedizinische Befund zeigt einen Leukozyten-Wert von 5 G/l, ein C-reaktives Protein (CRP) von 148 mg/l und eine Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) von 123 mm/h. Eine transthorakale Echokardiographie ergibt eine gute biventrikuläre Funktion mit einer linksventrikulären Auswurffraktion (LVEF) von 62% ohne Wandbewegungsstörung und ohne signifikante Herzklappenfehler. Wir stellen einen zirkumferenten Perikarderguss von 18 mm mit fibrinösen Ablagerungen, aber ohne Anzeichen einer hämodynamischen Auswirkung fest.

Frage 1

Welcher der folgenden Faktoren ist kein Hauptkriterium, das weitere Untersuchungen erforderlich macht?

a) Perikardtamponade
b) Perikarderguss >10 mm, gemessen am Ende der Diastole
c) Subakute Symptommanifestation (Tage oder Wochen)
d) Fieber >38 °C
e) Versagen der Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) oder ASS

Gemäss den Empfehlungen der «European Society of Cardiology» (ESC) [1] sind die Hauptkriterien, die eine weitere Untersuchung auf eine behandelbare und reversible Ursache einer Perikarditis erfordern: Fieber >38 °C, Perikarderguss >20 mm, Perikardtamponade, Versagen der Behandlung mit NSAR oder ASS sowie subakuter Verlauf mit einer Entwicklung der Symptome über mehrere Tage oder Wochen (Tab. 1).

Das durchgeführte Elektrokardiogramm (EKG) zeigt einen regelmässigen Sinusrhyth-

Tabelle 1: Empfehlungen für die Perikarditis-Abklärung gemäss ESC [1]

Empfehlungen	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Bei Verdacht auf Perikarditis sollte die diagnostische Erstuntersuchung umfassen: • Auskultation; • EKG; • transthorakale Echokardiographie; • Röntgen-Thorax; • Laboruntersuchung einschliesslich: CRP und/oder BSG, Differentialblutbild, Nierenfunktion, Leberwerte, CK und Troponin.	I	C
Suche nach unabhängigen Faktoren behandelbarer Ursachen (infektiös, neoplastisch, inflammatorisch). Zu den Hauptkriterien zählen: • Fieber >38 °C; • subakuter Verlauf (Symptome entwickeln sich über Tage oder Wochen); • Perikarderguss (>20 mm am Ende der Diastole); • Perikardtamponade; • Versagen einer Therapie mit ASS oder NSAR.	I	B
Thorax-CT oder Herz-MRT werden als weitere diagnostische Untersuchungen zur Abklärung empfohlen.	I	C
Die Perikardiozentese oder operative Drainage ist bei Perikardtamponade oder Verdacht auf bakterielle oder neoplastische Perikarditis indiziert.	I	C
Die perkutane oder operative Perikardbiopsie kann bei Verdacht auf eine neoplastische oder tuberkulöse Perikarditis erwogen werden.	IIb	C
Weiterführende Untersuchungen sind bei Hochrisikopatientinnen und -patienten (wie oben definiert) je nach klinischem Zustand indiziert.	I	C

ASS: Acetylsalicylsäure; BSG: Blutsenkungsgeschwindigkeit; CRP: C-reaktives Protein; CK: Kreatinkinase; CT: Computertomographie; EKG: Elektrokardiogramm; ESC: European Society of Cardiology; MRT: Magnetresonanztomographie; NSAR: nichtsteroidale Antirheumatika.
© The European Society of Cardiology 2015. All rights reserved. Übersetzung und Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der ESC.

mus mit 106 bpm, submillimetergrosse PR-Strecken-Senkungen in DII und V4–V6, schmale und steile QRS-Komplexe, keine pathologische Q-Zacke und eine normale ST-Strecke. Der Röntgen-Thorax ergibt eine Kardiomegalie ohne Pleuraerguss. Die Leukozytenverteilung liegt im Normbereich. Der Test auf das humane Immundefizienz-Virus (HIV) verläuft ebenso negativ wie die Tropin-T-Bestimmung.

Frage 2

Wie gehen Sie in dieser Phase weiter vor?

- Intensivierung der entzündungshemmenden Behandlung durch Zusatz von Kortikosteroiden
- Einleitung einer Antibiotikatherapie mit Amoxicillin/Clavulansäure und Gentamicin
- Überwachung mittels Telemetrie sowie Veranlassung einer Koronarangiographie
- Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie (PET-CT)
- Thorax-CT oder kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) sowie Perikardiozentese

Gemäss den ESC-Empfehlungen gehören zu den Zweitlinienuntersuchungen bei Perikarditis eine Thorax-CT oder Herz-MRT sowie die Perikardiozentese. Die Herz-MRT ist der Thorax-CT vorzuziehen, da sie eine bessere Gewebecharakterisierung erlaubt, um Zeichen einer Perikardentzündung zu erkennen, und eine bessere Beurteilung der Herzfunktion und im Falle einer assoziierten Perimyokarditis oder Myoperikarditis die Detektion einer Narbe ermöglicht.

Wie die Untersuchungen fortgeführt werden, ist je nach klinischem Urteil und vermutterter Ursache festzulegen. Die PET-CT ist bei Verdacht auf eine Neoplasie oder eine Autoimmunerkrankung vom Typ Vaskulitis angezeigt, die Koronarangiographie bei Verdacht auf eine zugrunde liegende koronare Herzkrankheit. Zum Nachweis einer Amyloidose mit Herzbeteiligung sind Proteinelektrophorese und Immunfixation indiziert. Die Perikardiopsie ist angezeigt, wenn die Perikardiozentese keinen Hinweis für die Diagnose liefert, sowie bei ungünstigem Verlauf, da sie nach wie vor eine Untersuchung mit hohem Komplikationsrisiko ist.

Der Patient wird auf der Intensivstation aufgenommen. Mittels Thorax-Abdomen-CT wird ein chronischer Perikarderguss mit Verdickung der Perikardblätter von bis zu 25 mm bestätigt. Wir stellen zudem eine mediastinohiläre Lymphadenopathie ohne nekrotischen Charakter fest, wobei der voluminöseste Lymphknoten subkarinal liegt und 23 mm misst (Abb. 1).

Anschließend erfolgt eine Perikardiozentese, bei der 350 ml hämorrhagischer Flüssigkeit entnommen werden. Die Analyse der Flüssigkeit zeigt ein Exsudat, das zu 88% aus Lymphozyten besteht, davon 90% T-Zellen und 10% B-Zellen, wobei auch einige Histiozyten nachgewiesen werden, aber keine malignitätsverdächtigen Zellen.

Bei unserem Patienten wird angesichts der inflammatorischen Punktionsflüssigkeit, des Fiebers, des Entzündungssyndroms und des fehlenden Ansprechens auf NSAR eine infektiöse Perikarditis vermutet.

Frage 3

Welche Ursache scheint Ihnen am wahrscheinlichsten?

- Streptococcus pyogenes*
- Histoplasma capsulatum*
- Toxoplasma gondii*
- Mycobacterium tuberculosis*
- Epstein-Barr-Virus

Parasiten- und Pilzinfektionen kommen bei immunkompetenten Personen nur als Ausnahme vor. Bakterielle Infektionen treten in Form einer eitrigen Perikarditis auf, etwa nach einer Thoraxoperation oder als Komplikation einer Infektion von Pleura pulmonalis oder mediastinalis. Bei direkter Ausbreitung infolge einer Pneumonie oder eines Empyems sind die am häufigsten nachgewiesenen Erreger Staphylo-, Pneumo- und Streptokokken. Bei HIV-positiven Personen mit Perikarderguss muss aktiv nach einer neoplastischen Ursache wie einem Lymphom oder Kaposi-Sarkom gesucht werden [1].

Bei unserem Patienten ist die Bestimmung der Adenosin-Desaminase (ADA) in der Punktionsflüssigkeit mit 119 U/l (<50 U/l) positiv. Der IGRA-Test («interferon-gamma release assay») im Blut mit QuantiFERON®-TB Gold Plus verläuft ebenfalls positiv, ebenso wie die PCR (Polymerase-Kettenreaktion) auf

Mycobacterium tuberculosis in der Punktionsflüssigkeit. Somit wird bei unserem Patienten eine durch *Mycobacterium tuberculosis* ausgelöste Perikarditis diagnostiziert.

Gemäss den ESC-Empfehlungen gilt die Diagnose einer tuberkulösen Perikarditis als «definitiv», wenn *Mycobacterium tuberculosis* mittels PCR oder Kultur in der Perikardflüssigkeit oder dem Perikardiopsat nachgewiesen wird. Die Diagnose gilt als «wahrscheinlich», wenn entweder ein Perikarderguss unbestimmter Ursache bei einer Person mit Tuberkulose in anderen Organen oder ein vorwiegend lymphozytärer Perikarderguss mit einem positiven perikardialen ADA-Wert vorliegt. Ungeachtet aller Anstrengungen werden rund 15–20% der tuberkulösen Perikarditiden nicht diagnostiziert [1, 2].

Frage 4

Welche Behandlung scheint Ihnen zusätzlich zur antituberkulösen Vierfachtherapie in dieser Phase angezeigt?

- Kortikosteroide
- Urokinase
- Perikardektomie
- Kortikosteroide und Urokinase
- Kortikosteroide und Perikardektomie

Die empfohlene empirische Behandlung der tuberkulösen Perikarditis bei einer immunkompetenten Person ohne Verdacht auf multiresistente Tuberkulose (das heisst ohne *rpoB*-Genmutation, Fehlen epidemiologischer Kriterien) entspricht jener der Lungentuberkulose. Sie besteht aus einer intensiven, zweimonatigen Vierfachtherapie mit Isoniazid (INH), Rifampicin (RIF), Pyrazinamid (PZA) und Ethambutol (EMB), gefolgt von vier weiteren Monaten mit INH und RIF. Bei einem laut Antibiotogramm empfindlichen Erreger kann die Anfangsphase der Tuberkulosebehandlung auch nur die Behandlung mit INH, RIF und PZA umfassen. Jede Tuberkulosebe-

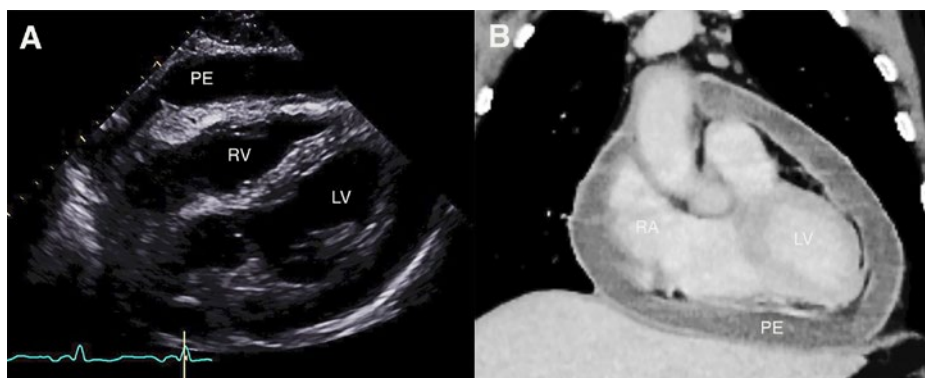


Abbildung 1: Grosser Perikarderguss mit fibrinösen intraperikardialen Ablagerungen. **A)** Transthorakale Echokardiographie, subkostale Anlotung; **B)** Thorax-Computertomogramm, Frontalschnitt. RV: rechter Ventrikel; LV: linker Ventrikel; RA: rechtes Atrium; PE: Perikarderguss.

Was ist Ihre Diagnose?

handlung muss unter direkter Beobachtung der Medikamenteneinnahme erfolgen («directly observed therapy» [DOT]). Die schwerwiegendste und häufigste Nebenwirkung der Behandlung (INF, RIF und PZA) ist die medikamenteninduzierte Hepatitis, weshalb eine engmaschige Überwachung der Leberwerte erforderlich ist [1–3].

Die Indikation für eine Kortikosteroidtherapie zusätzlich zur antituberkulösen Vierfachtherapie bei immunkompetenten Personen ist nach wie vor umstritten. Die amerikanischen Empfehlungen schlagen eine Kortikosteroidtherapie im Falle eines hohen Komplikationsrisikos, bei Vorhandensein voluminöser Ansammlungen sowie bei frühen Anzeichen einer restriktiven Perikarditis vor. Urokinase und Perikardektomie sind bei restriktiver Perikarditis – einer Komplikation mit hoher Mortalität – indiziert [1–4].

Bei unserem Patienten wird eine antituberkulöse Vierfachtherapie in Verbindung mit einer sechswöchigen Behandlung mit Prednisolon 120 mg/Tag in degressiver Dosierung begonnen. Zudem werden eine Prophylaxe gegen *Pneumocystis jirovecii* (PcP) mit Trimethoprim-Sulfamethoxazol und eine Supplementierung von Kalzium und Pyridoxin (Vitamin B₆) begonnen.

Frage 5

Welche Aussage über die tuberkulöse Perikarditis ist falsch?

- Bei restriktiver Perikarditis kann die Mortalität bis zu 40% betragen.
- Tuberkulöse Perikarditis ist die weltweit häufigste Ursache von Perikarditis.
- Mithilfe des IGRA-Tests lässt sich eine aktive von einer latenten Form unterscheiden.
- Tuberkulöse Perikarditis ist die Perikarditis-Form, die sich am schnellsten zu einer restriktiven Perikarditis entwickelt.
- Tuberkulöse Perikarditis macht bei HIV-positiven Personen über 90% der Ursachen von Perikarderguss aus.

Diskussion

Die Inzidenz der tuberkulösen Perikarditis ist sehr unterschiedlich und hängt von der Endemizität der Lungentuberkulose ab. In den Industriestaaten ist sie mit weniger als 4% der Fälle von Perikarditis eine seltene Diagnose. Weltweit bleibt sie jedoch die häufigste Ursache von Perikarditis. In Ländern mit hoher Tuberkulose-Endemizität macht sie 50–70% der Fälle von Perikarditis bei HIV-negativen und über 90% der Fälle bei HIV-positiven Personen aus.

Die Antituberkulotika haben die mit tuberkulöser Perikarditis verbundene Mortalität drastisch verringert und das Risiko einer restriktiven Perikarditis nach sechs Monaten

signifikant auf weniger als 40% gesenkt. Die Mortalität sank somit von 80% auf 8–17% bei HIV-negativen respektive 17–34% bei HIV-positiven Personen [1, 2].

Die Erstabklärung sollte eine thorakale Bildgebung und einen Test auf säure- und alkoholfeste Stäbchen im Sputum umfassen. Der IGRA-Test kann hilfreich sein, unterscheidet aber nicht zwischen einer aktiven und einer latenten Form. Die Bestimmung des perikardialen ADA-Werts ist ein nützlicher Test, mit einer Sensitivität von 93% kann dadurch das Vorliegen einer Tuberkulose aber nicht ausgeschlossen werden [1, 2].

Die tuberkulöse Perikarditis ist bei der Differentialdiagnose eines Perikardergusses zu berücksichtigen, insbesondere bei Personen aus Ländern mit hoher Tuberkulose- oder HIV-Endemizität. Ungeachtet des deutlichen Rückgangs der Tuberkuloseinzidenz in den Industriestaaten ist es wichtig, eine tuberkulöse Perikarditis möglichst frühzeitig zu diagnostizieren, um ihre rasche Entwicklung zu einer restriktiven Perikarditis mit einer Sterblichkeitsrate von bis zu 40% zu verhindern.

Antworten

Frage 1: b. Frage 2: e. Frage 3: d. Frage 4: a. Frage 5: c.

Korrespondenz

Dr. med. Christina Demenegi
Service de médecine interne
Centre hospitalier universitaire vaudois
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
[christina.demenegi\[at\]chuv.ch](mailto:christina.demenegi[at]chuv.ch)

Ethics Statement

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Conflict of Interest Statement

Die Autorinnen und der Autor haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

- Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2015;36(42):2921–64. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318.
- Isiguzo G, Du Bruyn E, Howlett P, Ntsekhe M. Diagnosis and Management of Tuberculous Pericarditis: What Is New? Curr Cardio Rep. 2020;22(1):2.
- Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Executive Summary: Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2016;63(7):853–67.
- Johnson DF, Stout JE. Corticosteroids for tuberculous pericarditis: can we learn from variability? Int J Tuberc Lung Dis. 2018;22(5):475.



Dr. med. Christina Demenegi
Service de médecine intensive,
Hôpital Riviera-Chablais, Rennaz