

Μυοκαρδίτιδα μετά από εμβολιασμό για τη νόσο COVID-19

ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΜΑΣΔΡΑΚΗΣ,

ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ

B' Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ, Αθήνα

Λέξεις ευρετηρίου

Μυοκαρδίτιδα, εμβόλια, COVID-19

Επικοινωνία

Μασδράκης Αντώνιος

Επιμελητής, B' Καρδιολογική Κλινική,

Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ

Ερυθρού Σταυρού 4 Μαρούσι, ΤΚ 15123

Τηλ: 6977326179

E-mail: antonismasdrakis@gmail.com

Η νόσος COVID-19 αποτελεί μία από τις μεγαλύτερες πανδημίες στη ιστορία της ανθρωπότητας με σοβαρές υγειονομικές και κοινωνικές επιπτώσεις. Η ανακάλυψη και εφαρμογή του εμβολιασμού κατά της νόσου COVID-19 έχει διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση των απειλητικών επιπλοκών του ιού SARS-COV-2. Ωστόσο, έχουν παρουσιαστεί περιπτώσεις οξείας μυοκαρδίτιδας, συνήθως με ήπια κλινική πορεία, ιδίως σε νεαρούς άρρηνες και μετά κυρίως τη χορήγηση των mRNA εμβολίων.

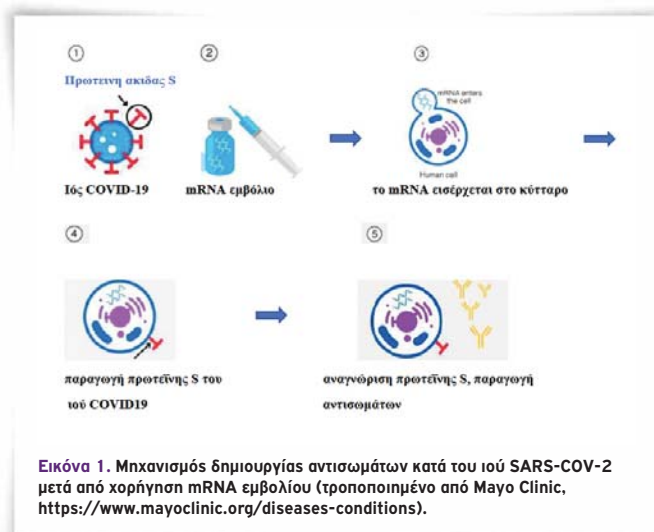
Η νόσος COVID-19, προκαλούμενη από τον ιό SARS-COV-2, αποτελεί μία από τις μεγαλύτερες πανδημίες στην ιστορία της ανθρωπότητας έχοντας επιφέρει μέχρι και τον Απρίλιο του 2022 συνολικό αριθμό 513.000.000 περιπτώσεων λοίμωξης και 6.263.000 θανάτων με μεγάλο αντίκτυπο στις κοινωνικές δραστηριότητες και στις ανθρώπινες διαπροσωπικές σχέσεις ως συνέπεια των διαφόρων περιοριστικών μέτρων προστασίας. Όσον αφορά συγκεκριμένα για το καρδιαγγειακό σύστημα, διάφορες μελέτες έχουν αναδείξει τις δυσμενείς επιπτώσεις τις οποίες δύναται να προκαλέσει.¹ Η ανακάλυψη και εφαρμογή του εμβολιασμού κατά της νόσου COVID-19, σε χρονικό διάστημα μικρότερο του έτους από την έναρξή της, έχει διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση των απειλητικών επιπλοκών του ιού και στην προσπάθεια για την πλήρη καταπολέμηση της πανδημίας. Ωστόσο, παρά την αποδεδειγμένη ασφάλεια των εγκεκριμένων εμβολίων, παρατηρήθηκαν περιπτώσεις οξείας μυοκαρδίτιδας, ιδίως σε νεαρούς άρρηνες μετά κυρίως τη χορήγηση των mRNA εμβολίων. Η μυοκαρδίτιδα ως παρενέργεια μετά από εμβολιασμούς φαίνεται να αποτελεί ένα σπάνιο φαινόμενο και συχνότερα είχε παρατηρηθεί μετά από εμβολιασμό για την ευλογιά.^{2,3} Η προκαλούμενη από τα εμβόλια, για τη νόσο COVID-19, μυοκαρδίτιδα παρουσιάζεται με ήπια κλινική πορεία σχε-

δόν σε όλους τους ασθενείς. Στην παρούσα ανασκόπηση παραθέτουμε τις κυριότερες μελέτες οι οποίες αφορούν τη συγκεκριμένη νόσο καθώς και τα κλινικά χαρακτηριστικά, τη διαγνωστική προσέγγιση και τη θεραπευτική αντιμετώπισή της.

Εμβόλια κατά του Ιού SARS-COV-2

1) mRNA εμβόλια COVID-19

Τα εμβόλια αυτά χρησιμοποιούν τροποποιημένο με νουκλεοζίτη mRNA το οποίο περικλείεται σε λιπιδικά νανοσωματίδια και όταν εισέλθουν στο κύτταρο κωδικοποιούν την γλυκοπρωτεΐνη S της ακίδας του SARS-CoV-2 χωρίς να αναπαράγεται ο ίδιος ο ιός ή το DNA του. Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος στη συνέχεια αναγνωρίζουν τις «ξένες» πρωτεΐνες της ακίδας S και δημιουργούν προστατευτικά αντισώματα κατά αυτών και συνεπώς κατά του ιού SARS-CoV-2 σε περίπτωση στην οποία προσβάλλει τον οργανισμό. **(Εικόνα 1)** Τα εγκεκριμένα εμβόλια αυτού του τύπου, από τον Ιανουάριο του 2021, είναι το BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) το οποίο δίνεται σε δύο δόσεις με 21 ημέρες διαφορά και το mRNA-1273 (Moderna) σε δύο δόσεις με 28 ημέρες διαφορά. Συμβάλουν σε ποσοστό 94% στην προστασία από σοβαρή λοίμωξη από τον SARS-CoV-2.^{4,5}



2) Άλλα εμβόλια COVID-19

Άλλα εμβόλια είναι τα εμβόλια ιικού φορέα COVID-19 τα οποία χρησιμοποιούν κέλυφος αδενοϊού μέσα στο οποίο περιέχεται DNA που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη-ακίδα του SARS-CoV 2 (εμβόλιο AZD1222 της Oxford-Astra Zeneca, εμβόλιο "JNJ-78436735" ή "Ad26.COV2.S" και εμπορική "Janssen COVID-19 Vaccine" της Johnson & Johnson, το Sputnik V και το Convidecia),⁵ τα αδρανοποιημένα εμβόλια αποτελούμενα από αδρανοποιημένα ιικά σωματίδια χωρίς την ικανότητα πρόκλησης λοίμωξης αλλά με την δυνατότητα διέγερσης του ανοσοποιητικού συστήματος (όπως το κινέζικο Corona Vac)⁶ και τα εμβόλια υπομονάδας που περιέχουν πρωτεϊνικές υπομονάδες του παθογόνου ιού (όπως το EpiVacCorona).⁷

Μυοκαρδίτιδα από εμβολιασμό για COVID-19

1) Πρώτες αναφορές

Στις αρχικές μελέτες δοκιμής των COVID-19 εμβολίων δεν είχαν αναφερθεί περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας πιθανώς λόγω σχετικά περιορισμένης πληθυσμιακής ομάδας στην οποία χορηγήθηκαν και λόγω του γεγονότος ότι ο εμβολιασμός μεγάλου αριθμού ατόμων σε σύντομο χρονικό διάστημα είχε ως αποτέλεσμα ανίχνευση μικρότερου αριθμού παρενεργειών.^{4,5} Μια αρχική μελέτη από το Υπουργείο Υγείας του Ισραήλ για το διάστημα από τον Δεκέμβριο του 2020 έως τον Μάιο του 2021 προσδιόρισε 275 περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας μεταξύ 5 εκατομμυρίων εμβολιασμένων μετά τη χορήγηση του εμβολίου της Pfizer, με τα 4/5 των περιπτώσεων να συμβαίνει μετά την δεύτερη δόση και κυρίως σε ηλικίες 16-19 ετών.⁹ Τον Μάιο του 2021 το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων των ΗΠΑ (CDC) δήμοσια ανέφερε την πιθανή συσχέτιση μεταξύ των δύο mRNA εμβολίων με πρόκληση μυοκαρδίτιδας ενώ τον επόμενο μήνα ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των Η.Π.Α (FDA) προσέθεσε προειδοποίηση σχετικά με το συγκεκριμένο θέμα.¹⁰

2) Αναλυτικές Μελέτες - Επιδημιολογία

α) Μελέτες σχετικά με mRNA εμβόλια

Σε μελέτη ανάλυσης 5.442.696 ατόμων στα

οποία χορηγήθηκε η πρώτη δόση του Pfizer BNT162b2 εμβολίου και 5.125.635 ατόμων που έλαβαν την δεύτερη δόση αναφέρθηκαν 142 περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας με έναρξη συμπτωμάτων είτε σε χρονικό διάστημα έως και 21 ημέρες μετά την πρώτη δόση είτε σε διάστημα έως και 30 μέρες μετά την δεύτερη δόση. Η μελέτη αφορούσε τον πληθυσμό του Ισραήλ που είχε εμβολιαστεί μέχρι το τέλος του Μαΐου του 2021. Οι περισσότερες περιπτώσεις αφορούσαν άρρενες ηλικίας 16-19 ετών κυρίως την πρώτη εβδομάδα μετά την δεύτερη δόση. Οι 129 από αυτές (95%) είχαν ήπια κλινική πορεία με μέσο χρόνο νοσηλείας 3-4 ημέρες. Υπολογίστηκε ότι η εκτιμώμενη επίπτωση μυοκαρδίτιδας, μετά την δεύτερη δόση, στον συνολικό πληθυσμό του Ισραήλ και με βάση τα στοιχεία της συγκεκριμένης μελέτης ήταν 1 ανά 26.000 άρρενες και 1 ανά 218.000 θήλεα σε σύγκριση με 1 περίπτωση μυοκαρδίτιδας ανά 10.857 άτομα σε μη εμβολιασμένους. Επίσης, συγκεκριμένα στο ηλικιακό φάσμα από 16 έως 19 ετών, η επίπτωση της μυοκαρδίτιδας στις 21 ημέρες μετά την δεύτερη δόση mRNA εμβολίου ήταν 1 ανά 6.637 άρρενες και 1 ανά 99.853 θήλεα.¹¹ Στοιχεία που αφορούσαν τις ηλικίες 12-15 ετών έδειξαν ότι ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά τη δεύτερη δόση ήταν 1 περίπτωση ανά 12.361 άρρενες και 1 ανά 144.439 θήλεα.¹²

Σε αναδρομική μελέτη πάλι στο Ισραήλ αναλύθηκαν ηλεκτρονικοί ιατρικοί φάκελοι 2.500.000 ατόμων ηλικίας >16 ετών τα οποία είχαν λάβει τουλάχιστον μία δόση εμβολίου της Pfizer και διερευνήθηκαν οι περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας έως και 42 ημέρες μετά την πρώτη δόση εμβολίου. Διαπιστώθηκαν 54 περιπτώσεις που πληρούσαν τα κριτήρια διάγνωσης για μυοκαρδίτιδα και υπολογίστηκε ότι ο ρυθμός επίπτωσης ανά 100.000 άτομα ήταν 2,13 ενώ η υψηλότερη επίπτωση αναδείχθηκε στις ηλικίες 16-29 ετών με 10,69 περιπτώσεις ανά 100.000. Το 76% των περιπτώσεων αναφέρθηκε ως μυοκαρδίτιδα με ήπια κλινική πορεία, το 22% ως ενδιάμεσης βαρύτητας ενώ ένα περιστατικό παρουσίασε καρδιογενή καταπληξία.¹³

Σε άλλη μελέτη η οποία αφορούσε 2,4 εκατομμύρια μέλη της κοινοπραξίας Kaiser Permanente στη Νότια Καλιφόρνια των Η.Π.Α. ηλικίας άνω των 18 ετών και τα οποία είχαν λάβει τουλάχιστον μία δόση mRNA εμβολίου (Pfizer ή Moderna) από τον Δεκέμβριο του 2020 έως τον Ιούλιο

του 2021, διαπιστώθηκαν 15 περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας σε διάστημα 10 ημερών είτε μετά την πρώτη δόση (2 περιπτώσεις) είτε μετά την δεύτερη (13 περιπτώσεις), όλες σε νεαρούς άρρενες με μέση ηλικία 25 ετών. Η χρονική διάρκεια νοσηλείας τους κυμάνθηκε από 1 έως 3 ημέρες, τα συμπτώματα υποχώρησαν με συντηρητική αγωγή ενώ κανένας ασθενής δεν χρειάστηκε νοσηλεία σε ΜΕΘ ή επανανοσηλεία. Η επίπτωση της μυοκαρδίτιδας στο διάστημα παρατήρησης των 10 ημερών ήταν 0,8 ανά εκατομμύριο πρώτες δόσεις εμβολίου και 5,8 ανά εκατομμύριο δεύτερες δόσεις. Κατά την ίδια χρονική περίοδο διαπιστώθηκε ότι η επίπτωση της μυοκαρδίτιδας σε ανεμβολιαστούς ήταν 2,2 ανά εκατομμύριο άτομα. Συγκρίνοντας τις δύο ομάδες πληθυσμού (εμβολιασμένοι-ανεμβολιαστοί) το τελικό συμπέρασμα ήταν ότι ο εμβολιασμός με mRNA εμβόλια σχετιζόταν με μεγαλύτερη επίπτωση μυοκαρδίτιδας μετά την δεύτερη δόση, αλλά όχι μετά την πρώτη δόση.¹⁴

Σε προοπτική μελέτη παρακολούθησης που αφορούσε τον πληθυσμό της Δανίας παρακολούθηθηκαν 4.931.775 άτομα ηλικίας > 12 ετών από τον Οκτώβριο του 2020 έως τον Οκτώβριο του 2021 και καταγράφηκαν οι περιπτώσεις νοσηλείας για μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα. Συγκεκριμένα 3.482.295 άτομα εμβολιάστηκαν με το εμβόλιο της Pfizer και 498.814 με το εμβόλιο της Moderna. Μετά την χορήγηση είτε της πρώτης είτε της δεύτερης δόσης εμβολίου παρακολούθηθηκαν για 28 ημέρες. Φάνηκε ότι ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας ή μυοπερικαρδίτιδας ήταν μεγαλύτερος μετά την χορήγηση του εμβολίου της Moderna (3-4 φορές περισσότερο σε σχέση με το εμβόλιο της Pfizer) κυρίως στις ηλικίες 12-39 ετών με συχνότητα 4,2 περιπτώσεις στις 100.000 (76% άρρενες, 86% δεύτερη δόση), ενώ για το εμβόλιο της Pfizer φάνηκε ότι αυτό συσχετιζόταν με μεγαλύτερο κίνδυνο μυοκαρδίτιδας ή μυοπερικαρδίτιδας στις γυναίκες (συχνότητα 1,4 στις 100.000, 54% άρρενες, 56% δεύτερη δόση). Στις ηλικίες κάτω των 40 ετών οι συχνότητες μυοκαρδίτιδας ήταν 9,8 στους 100.000 για το Moderna και 1,8 για το Pfizer, δηλαδή 5 φορές μεγαλύτερος για το Moderna.^{15,16}

Σε περιγραφική μελέτη στις Η.Π.Α. η οποία αφορούσε 192.405.448 άτομα που έλαβαν συνολικά 354.100.845 δόσεις mRNA εμβολίων από

τον Δεκέμβριο του 2020 έως τον Αύγουστο του 2021 αναφέρθηκαν 1.626 περιπτώσεως μυοκαρδίτιδας (927 με το Pfizer και 382 με το Moderna). Η μέση ηλικία των πασχόντων ήταν 21 ετών, ο μέσος χρόνος έναρξης των συμπτωμάτων ήταν οι 2 ημέρες, κυρίως συνέβαινε μετά την δεύτερη δόση και το 82% ήταν άρρενες. Αν και το 96% χρειάστηκε νοσηλεία, τα συμπτώματα είχαν υποχωρήσει πλήρως στο 87% των ατόμων κατά την έξοδο από το νοσοκομείο. Η επίπτωση της μυοκαρδίτιδας υπολογίστηκε στη μία περίπτωση ανά 14.000 στις ηλικίες 12-15 ετών, 1 στις 9.500 περιπτώσεις στις ηλικίες 16-17 ετών και όσο αυξανόταν η ηλικία μειωνόταν και ο κίνδυνος.¹⁷

β) Μελέτες σχετικά με mRNA και non-mRNA εμβόλια

Μια μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη στην Αγγλία που αφορούσε 38.615.491 άτομα ηλικίας > 16 ετών τα οποία είχαν λάβει τουλάχιστον μία δόση εμβολίου στο χρονικό διάστημα από τον Δεκέμβριο του 2020 έως τον Αύγουστο του 2021 έδειξε ότι ο κίνδυνος μυοκαρδίτιδας αφορά τόσο τα mRNA εμβόλια Pfizer και Moderna όσο και το εμβόλιο ιικού φορέα της Astra-Zeneca. Η συγκεκριμένη μελέτη αναφέρει περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας μετά την χορήγηση της πρώτης δόσης των εμβολίων της Astra-Zeneca, της Pfizer και της Moderna με αναλογία συχνότητας εμφάνισης (incidence rate ratio IRR) μία έως 7 ημέρες μετά την χορήγηση 1,76, 1,45, και 8,38 αντίστοιχα καθώς και μετά τη δεύτερη δόση του εμβολίου της Moderna με IRR 23,1. Στον ίδιο πληθυσμό παρατηρήθηκε μεγαλύτερος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας, περικαρδίτιδας και καρδιακών αρρυθμιών μετά από λοίμωξη με COVID-19. Σε υποανάλυση της μελέτης ο κίνδυνος σε άτομα ηλικίας < 40 ετών ήταν αυξημένος μόνο για τα mRNA εμβόλια ενώ καμία συσχέτιση δεν βρέθηκε για το non-mRNA εμβόλιο της Astra-Zeneca.¹⁸

Σε μελέτη περίπτωσης-ελέγχου (case-control) που αφορούσε σχεδόν ολόκληρο τον πληθυσμό του Hong-Kong από τον Φεβρουάριο έως τον Αύγουστο του 2021 έγινε σύγκριση 160 περιπτώσεων (cases) ηλικίας άνω των 12 ετών με πρώτη διάγνωση καρδίτιδας, δηλαδή μυοκαρδίτιδας ή περικαρδίτιδας, με 1.533 νοσηλεύόμενα άτομα χωρίς καρδίτιδα (controls) δηλαδή έγινε αντι-

στοίχιση 10 controls σε κάθε μία περίπτωση καρδίτιδας. Το 83% των περιπτώσεων καρδίτιδας και το 92% των controls δεν είχαν εμβολιαστεί έναντι του COVID-19. Σημειώνουμε ότι στο Hong-Kong χρησιμοποιήθηκαν το εμβόλιο της Pfizer και το εμβόλιο Coronovac με αδρανοποιημένο ιό. Η επίπτωση της καρδίτιδας σε 100.000 δόσεις του εμβολίου Coronovac και αυτού της Pfizer εκτιμήθηκε ότι ήταν 0,31 και 0,57 αντίστοιχα ενώ ο κίνδυνος καρδίτιδας ήταν 3,5 φορές υψηλότερος σε αυτούς που εμβολιάστηκαν με το εμβόλιο της Pfizer σε σχέση με τους μη εμβολιασμένους και κυρίως στους άρρενες. Παράλληλα οι περισσότερες περιπτώσεις καρδίτιδας αφορούσαν μυοκαρδίτιδα και όχι περικαρδίτιδα και συνέβησαν συχνότερα μετά τη δεύτερη δόση του Pfizer. Ο απόλυτος κίνδυνος μυοκαρδίτιδας μετά την πρώτη δόση του εμβολίου Pfizer ήταν 0,25 ανά 100.000 και μετά την δεύτερη δόση περίπου 1 ανά 100.000.¹⁹

γ) Τρίτη δόση εμβολίου

Η πιθανότητα εμφάνισης μυοκαρδίτιδας μετά την τρίτη ενισχυτική δόση του εμβολίου της Pfizer φαίνεται να είναι μικρή. Σε μελέτη 126.029 ατόμων μελών στρατιωτικού προσωπικού στο Ισραήλ που έλαβαν την τρίτη δόση εμβολίου της Pfizer τον Σεπτέμβριο του 2021 παρατηρήθηκαν 7 περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας, όλες σε άνδρες 18-24 ετών και υπολογίστηκε ότι η επίπτωση της μυοκαρδίτιδας ειδικά για αυτό το ηλικιακό φάσμα ήταν 6,43 ανά 100.000 δόσεις εμβολίου την πρώτη εβδομάδα μετά τον εμβολιασμό και 11,25 ανά 100.000 δόσεις στις δύο εβδομάδες μετά.²⁰ Η επίπτωση αυτή είναι μεγαλύτερη από την αντίστοιχη υπολογιζόμενη σε μελέτη σε πληθυσμό στις Η.Π.Α.¹⁷ η οποία ήταν 5,4 περιπτώσεις ανά 100.000 δόσεις, ωστόσο συνολικά ο κίνδυνος είναι σχετικά μικρός.

Παθογενετικοί Μηχανισμοί

Διάφορες θεωρίες έχουν προταθεί για τα αίτια μυοκαρδίτιδας μετά από εμβολιασμό για COVID-19.²¹ Ένας δυνητικός μηχανισμός είναι η δημιουργία αντι-ιδιοτυπικών αντισωμάτων κατά του παράτοπου των anti-spike αντισωμάτων (anti-spike αντισώματα: αντισώματα κατά της πρωτεΐνης S της ακίδας του κορωνοϊού τα οποία μπορεί

να έχουν παραχθεί από προηγούμενη λοίμωξη από κοινούς κορωνοϊούς ή από τον SARS-COV-2 ή από εμβολιασμό, παράτοπος: περιοχή στο αντίσωμα που συνδέεται με το αντιγόνο). Τα αντι-ιδιοτυπικά αντισώματα μιμούνται την ίδια την πρωτεΐνη-S του ιού και προσδένονται στους ACE2 υποδοχείς των καρδιακών περικυτάρων δημιουργώντας ένα ανοσολογικό σύμπλεγμα στην επιφάνειά τους οπότε ενεργοποιείται το σύστημα του συμπληρώματος και επέρχεται βλάβη στα μυοκαρδιακά κύτταρα.²²

Άλλο μηχανισμό μπορεί να αποτελεί το φαινόμενο του μοριακού μιμητισμού (molecular mimicry) δηλαδή λόγω παρουσίας κοινών πεπτιδικών αλληλουχιών οι οποίες βρίσκονται στα ανοσογόνα του εμβολίου και αυτών που υπάρχουν στα ανθρώπινα κύτταρα δημιουργείται αντίδραση διασταυρούμενης αντίδρασης. Αυτό σημαίνει ότι τα αντισώματα αναγνωρίζουν ως αντιγόνα-ανοσογόνα όχι μόνο την πρωτεΐνη-S του SARS-COV-2 που κωδικοποιείται από το mRNA εμβόλιο αλλά και φυσικά αντιγόνα του οργανισμού με συνέπεια την αυτοαντιδραστικότητα (autoreactivity) δηλαδή την δυσλειτουργία του ανοσολογικού μηχανισμού και την πρόκληση βλάβης στα κύτταρα του ίδιου του οργανισμού. Σε ασθενείς με μυοκαρδίτιδα έχει αναφερθεί η παρουσία αυξημένων επιπέδων αυτό-αντισωμάτων που αντιδρούν με τα καρδιακά κύτταρα συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στην ανάπτυξη μυοκαρδίτιδας μετά από εμβολιασμό.^{23,24} Στο συγκεκριμένο φαινόμενο πιθανώς σημαντικό ρόλο διαδραματίζει και γενετική προδιάθεση του ασθενούς.²⁵

Το γεγονός ότι η μυοκαρδίτιδα συμβαίνει πιο συχνά στις νέες ηλικίες πιθανώς οφείλεται στην ισχυρότερη ανοσολογική απόκριση των ατόμων αυτών και ιδίως μετά την χορήγηση της δεύτερης δόσης²⁶ ενώ η δυσμενέστερη επίδραση του εμβολίου σε εφήβους και νεαρούς άρρενες ίσως αποδίδεται στα υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης.

Κλινική Εικόνα

Η κλινική εικόνα της μυοκαρδίτιδας μετά από χορήγηση mRNA εμβολίων για COVID-19 χαρακτηρίζεται αρχικά πιθανώς από πρόδρομα σημεία ιογενούς συνδρομής με καταβολή και στη συνέχεια από προκάρδιο άλγος το οποίο εμφανίζεται

συνήθως δύο έως πέντε ημέρες μετά τη δεύτερη δόση ενώ άλλα συμπτώματα είναι ο πυρετός, η δύσπνοια, συγκοπή, αίσθημα παλμών και εφίδρωση. Στην αξιολόγηση των συγκεκριμένων συμπτωμάτων απαιτείται από τον κλινικό ιατρό να έχει ισχυρή υποψία για πιθανότητα μυοκαρδίτιδας γιατί δύναται να υπάρχει δυσκολία στη διαφορική διάγνωση του θωρακικού πόνου από μυοκαρδίτιδα λόγω του εμβολίου ή λόγω μυαλγίας από ιογενή λοίμωξη.²⁷

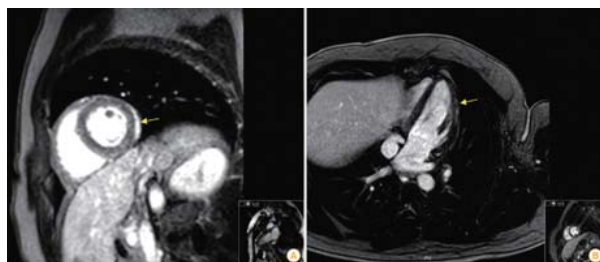
Διαγνωστικός Έλεγχος

1) ΗΚΓ-εργαστηριακές εξετάσεις

Στο ΗΚΓ παρουσιάζονται συχνά αλλοιώσεις ισχαιμικού τύπου και η εργαστηριακή διάγνωση τίθεται με την άνοδο της τροπονίνης η οποία μπορεί να αυξηθεί μέχρι και πάνω από 10 φορές από το ανώτερο όριο αναφοράς.²⁸ Το BNP μπορεί να αυξηθεί στα 2/3 των ασθενών ενώ η CRP είναι αυξημένη στις περισσότερες των περιπτώσεων.²⁹ Επιπρόσθετα, πρέπει να αποκλειστεί η πιθανότητα λοιμώξεων από διάφορα λοιμογόνα αίτια (ιοί, βακτήρια, μύκητες) συμπεριλαμβανομένης της οξείας λοίμωξης από COVID-19.

2) Απεικονιστικός Έλεγχος

Στον απεικονιστικό έλεγχο το υπερηχογράφημα καρδιάς μπορεί να αναδείξει τμηματικές διαταραχές της τοιχωματικής κινητικότητας ή διάχυτη υποκινησία της αριστερής κοιλίας, ωστόσο σπάνια το κλάσμα εξώθησης είναι κάτω του 50%, ενώ απεικονίζει και την πιθανή ύπαρξη περικαρδιακού υγρού θέτοντας τη διάγνωση της περιμυοκαρδίτιδας. Έχει αναφερθεί και η χρήση της τεχνικής ολικής επιμήκους παραμόρφωσης (GLS: global longitudinal strain) ως μέσου ανά-



Εικόνα 2. Μυοκαρδιακό οίδημα (Α) και φλεγμονώδης νέκρωση (Β) αναδεικνυόμενη με MRI καρδιάς σε νεαρής ηλικίας ασθενή με εμφάνιση μυοκαρδίτιδας δύο ημέρες μετά την χορήγηση της δεύτερης δόσης του εμβολίου BNT162b2 της Pfizer³⁵

δειξης πρώιμης βλάβης-επιδείνωσης της συστατικότητας του μυοκαρδίου.³⁰

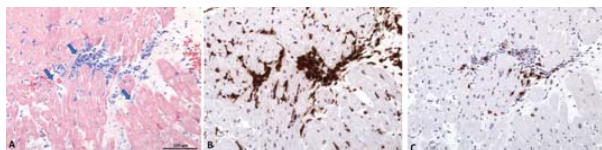
Η διάγνωση της μυοκαρδίτιδας μπορεί να τεθεί με την μαγνητική τομογραφία καρδιάς (MRI) η οποία προσφέρει την δυνατότητα τυχόν ιστικής βλάβης μέσω της εκτίμησης συγκεκριμένων παραμέτρων με τη βοήθεια των ακολουθιών T1 και T2 και τη χρήση της παραμαγνητικής ουσίας του γαδολινίου.³¹ (Εικόνα 2) Σε όλες τις αναφερόμενες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας από COVID-19 εμβόλια βρέθηκαν παθολογικές ενδείξεις από την MRI καρδιάς με κύρια ευρήματα το μυοκαρδιακό οίδημα και την καθυστερημένη σκιαγραφική ενίσχυση με το γαδολίνιο (LGE: late gadolinium enhancement). Σε αναδρομική μελέτη 139 νεαρών ατόμων < 21 ετών με ύποπτη συμπτωματολογία για μυοκαρδίτιδα μετά από mRNA εμβόλιο (90,6% άρρενες και μέση ηλικία 15,8 έτη) διενεργήθηκε MRI καρδιάς σε 97 από αυτούς σε μέσο χρονικό διάστημα 5 ημερών μετά την έναρξη των συμπτωμάτων (1 - 88 ημέρες). Αναδείχθηκαν παθολογικά ευρήματα στο 77,3% των περιπτώσεων ενώ από τις 15 MRI που έγιναν σε διάστημα > 30 ημερών σε 6 βρέθηκε LGE, ακόμα και 88 ημέρες μετά.³²

Ενδομυοκαρδιακή βιοψία έχει διενεργηθεί σε πολύ λίγες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας μετά από χορήγηση εμβολίων COVID-19 δεδομένου ότι η κλινική πορεία των ασθενών είναι ομαλή, με βραχείας χρονικής διάρκειας συμπτωματολογία και η διάγνωση στηρίζεται πρωταρχικά στους αυξημένους μυοκαρδιακούς βιοδείκτες και στα ευρήματα της MRI καρδιάς, ενώ σπανίως αναδεικνύεται μυοκαρδιακή διήθηση ή οποιαδήποτε ένδειξη μυοκαρδίτιδας πιθανώς λόγω λήψης μη κατάλληλων δειγμάτων ή διαφορετικού παθοφυσιολογικού μηχανισμού πρόκλησης της μυοκαρδίτιδας σε σύγκριση με την κλασική ιογενούς αιτιολογίας.^{33,34} (Εικόνα 3)

Θεραπεία - Παρακολούθηση

Στις περισσότερες περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας μετά από COVID-19 εμβολιασμό, λόγω της ήπιας κλινικής εικόνας, η συνήθης αγωγή περιλαμβάνει μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα και προστίθεται κολχικίνη όταν υπάρχει και περικαρδιακή φλεγμονή (περιμυοκαρδίτιδα). Δύναται να χρησιμοποιηθούν και γλυκοκορτικοειδή, τα οποία αντενδείκνυνται στις περιπτώσεις ιογενούς μυοκαρδίτιδας, ωστόσο διαδραματίζουν ρόλο στις μη ιογενούς αιτιολογίας.^{36,37} Για τις αναφερόμενες αυτές θεραπείες δεν υπάρχουν σαφή δημοσιευμένα στοιχεία. Στην περίπτωση την οποία επηρεάζεται η λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας χορηγούνται β αναστολείς και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης στα πλαίσια της κλασικής αγωγής για καρδιακή ανεπάρκεια.³⁸ Εάν η συμπτωματολογία του ασθενούς επιμένει και παρατηρηθεί επιπλέον αύξηση της τροπονίνης ή παρουσιάσει αιμοδυναμική αστάθεια, αρρυθμίες, δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας χορηγούνται ενδοφλέβια κορτικοειδή, ανοσοσφαιρίνη-γ και βιολογικοί ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες ενώ σπανίως είναι αναγκαία η χρήση ινοτρόπων, αγγειοσυσπαστικών και μηχανικής υποστήριξης του κυκλοφορικού. Επειδή δεν γνωρίζουμε ακόμα τις μακροπρόθεσμες συνέπειες της μυοκαρδίτιδας μετά από COVID-19 εμβολιασμό συνιστάται τακτική παρακολούθηση των ασθενών, ιδίως εάν είχαν παθολογικά ευρήματα στην MRI καρδιάς, επανάληψη διενέργειας της MRI καρδιάς σε 3 μήνες και αποχή από αθλητικές δραστηριότητες για διάστημα 3 έως 6 μηνών σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες που ισχύουν γενικά για τη μυοκαρδίτιδα.³⁹

Σε περίπτωση εμφάνισης μυοκαρδίτιδας μετά από εμβολιασμό για COVID-19 δεν συνιστώνται περαιτέρω δόσεις ωστόσο πρέπει ο ασθενής να ενημερώνεται για τον δυνητικό κίνδυνο που διατρέχει από ενδεχόμενη λοίμωξη COVID-19.⁴⁰ Στο ερώτημα εάν σε νέες ηλικίες, δεδομένου του δυνητικού κινδύνου μυοκαρδίτιδας μετά τη δεύτερη δόση, αρκεί μόνο μία δόση mRNA εμβολίου για προστασία έναντι του SARS-COV-2 η απάντηση είναι αρνητική και χρειάζονται περαιτέρω μελέτες.



Εικόνα 3. Περίπτωση οξείας μυοκαρδίτιδας μετά από χορήγηση εμβολίου Pfizer A: Η ενδομυοκαρδιακή βιοψία αναδεικνύει περιοχές φλεγμονής και μυοκυτταρικής νέκρωσης (μπλε βέλη, χρώση Giemsa) B: διήθηση του διάμεσου ιστού από CD68+ μακροφάγα C: και CD3+T λεμφοκύτταρα³⁴

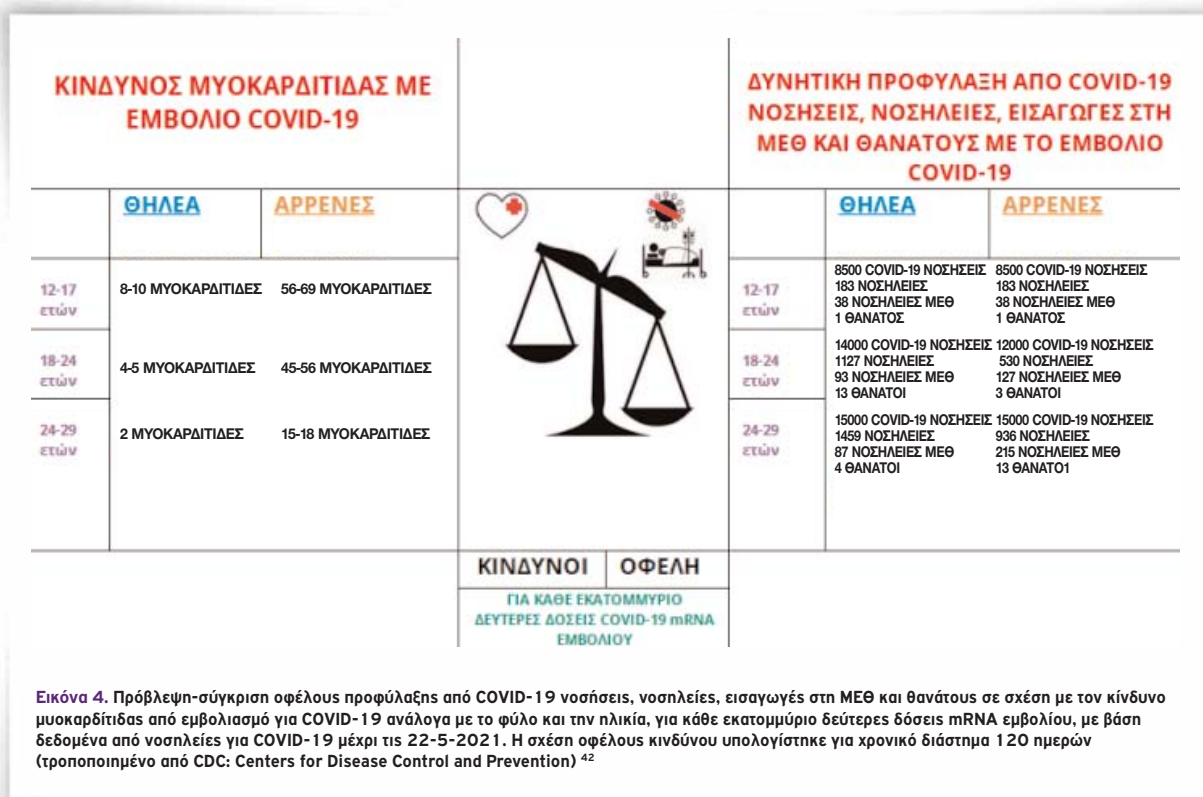
Χορήγηση εμβολίου σε άτομα με ιστορικό Μυοκαρδίτιδας ανεξάρτητης από εμβολιασμό COVID-19

Με βάση σύσταση του CDC εφόσον ένα άτομο έχει ιστορικό μυοκαρδίτιδας μη σχετιζόμενης με το εμβόλιο COVID-19 μπορεί να εμβολιαστεί κατά του COVID-19 εφόσον το επεισόδιο της μυοκαρδίτιδας έχει υποχωρήσει πλήρως. Σε πρόσφατη μικρή μελέτη 55 ασθενών με τέτοιο ιστορικό οι οποίοι έλαβαν εμβόλιο COVID-19, κυρίως της Pfizer, δεν παρατηρήθηκαν υποτροπές μυοκαρδίτιδας ενώ δεν αναφέρθηκαν θάνατοι, εμφράγματα μυοκαρδίου ή αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια.⁴¹

Σχέση οφέλους-κινδύνου από εμβολιασμό COVID-19

Η σχέση οφέλους-κινδύνου από τον εμβολιασμό για COVID-19 τείνει σαφώς υπέρ της διενέργειας του εμβολιασμού.⁴² (Εικόνα 4)

Η επίπτωση της μυοκαρδιακής βλάβης ή μυοκαρδίτιδας σχετιζόμενης με λοίμωξη από COVID-19 φαίνεται να είναι 100 φορές υψηλότερη σε σύγκριση με αυτή από εμβολιασμό για COVID-19 και επιπλέον η νόσηση από COVID-19 δύναται να προκαλέσει περισσότερες καρδιαγγειακές επιπλοκές.⁴³ Προηγούμενες μελέτες σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 είχαν δείξει τη συσχέτιση τυχόν μυοκαρδιακής βλάβης με μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου τόσο στην αρχική νοσηλεία όσο και στους 6 μήνες μετά.⁴⁴ Σε αναδρομική μελέτη περίπου 260.000 ασθενών με λοίμωξη από COVID-19 μελέτησαν 383 ασθενείς οι οποίοι εμφάνισαν μυοκαρδίτιδα και φάνηκε, μετά από αντιστοίχισή τους με ασθενείς χωρίς μυοκαρδίτιδα, ότι παρουσίασαν μεγαλύτερο κίνδυνο ολικής θνητότητας (13,4 % έναντι 4,2 % $P < 0.001$) στις 30 ημέρες.⁴⁵ Φυσικά δεν μπορούμε να αναγάγουμε τα συγκεκριμένα δεδομένα στην τωρινή επικρατούσα κατάσταση όπου φαίνεται ότι οι νοσούντες από την παραλλαγή Όμικρον του ιού SARS-COV-2 δεν παρουσιάζουν τόσο έντονα συμπτώματα και ότι η μυοκαρδιακή βλάβη είναι λιγότερο πιθανή.



Συμπεράσματα

Οι κλινικές περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας μετά από εμβολιασμό για COVID-19 αφορούν τα mRNA εμβόλια χωρίς ωστόσο αυτή η συσχέτιση να είναι και αιτιολογική. Ο κίνδυνος είναι στατιστικά μικρός αλλά υπαρκτός και πιο μεγάλος σε νεαρούς άρρενες και κυρίως μετά τη δεύτερη δόση. Στις περισσότερες περιπτώσεις η μυοκαρδίτιδα από εμβολιασμό είναι ήπιας μορφής και αυτοπεριοριζόμενη. Δεν γνωρίζουμε ακόμα τις μακροπρόθεσμες επιπλοκές της και αυτό είναι αντικείμενο συνεχούς παρατήρησης και μελέτης. Τα οφέλη του εμβολιασμού είναι αναμφισβήτητα στην μείωση της εξάπλωσης και των δυνητικών επιπλοκών της λοίμωξης από COVID-19. Ζυγίζοντας το όφελος έναντι του κινδύνου η σύσταση είναι υπέρ του εμβολιασμού ώστε να επιτευχθεί η μαζική ανοσοποίηση του πληθυσμού. Η σωστή και έγκριτη ενημέρωση του κοινού σχετικά με τα υπάρχοντα δεδομένα και η ιατρική επαγρύπνηση για τις δυνητικές επιπλοκές του εμβολιασμού αποτελούν αναγκαιότητα.

Βιβλιογραφία

- Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1265-73.
- Su JRM, M. M.; Welsh, K. J.; Marquez, P. L.; Ng, C.; Yan, M.; Cavo, M. V. Myopericarditis after vaccination, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2018. *Vaccine.* 2021;39(5):839-45.
- Kuntz JC, B.; Weinmann, S.; Naleway, A. L.; Vaccine Safety Datalink Investigator Team. Myocarditis and pericarditis are rare following live viral vaccinations in adults. *Vaccine.* 2018;36(12):1524-7.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-16.
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-15.
- Mendonca SA, Lorincz R, Boucher P, Curiel DT. Adenoviral vector vaccine platforms in the SARS-CoV-2 pandemic. *NPJ Vaccines.* 2021;6(1):97.
- Xia S, Duan K, Zhang Y, Zhao D, Zhang H, Xie Z, et al. Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes: Interim Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA.* 2020;324(10):951-60.
- Cao Y, Yisimayi A, Bai Y, Huang W, Li X, Zhang Z, et al. Humoral immune response to circulating SARS-CoV-2 variants elicited by inactivated and RBD-subunit vaccines. *Cell Res.* 2021;31(7):732-41.
- Surveillance of Myocarditis (Inflammation of the Heart Muscle) Cases Between December 2020 and May 2021. 2021.
- DRUG USF. Coronavirus (COVID-19) Update: June 25, 2021. 2021.
- Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E, et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med.* 2021;385(23):2140-9.
- Mevorach D, Anis E, Cedar N, Hasin T, Bromberg M, Goldberg L, et al. Myocarditis after BNT162b2 Vaccination in Israeli Adolescents. *N Engl J Med.* 2022;386(10):998-9.
- Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter I, Wiessman M, Aviv Y, et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *N Engl J Med.* 2021;385(23):2132-9.
- Simone A, Herald J, Chen A, Gulati N, Shen AY, Lewin B, et al. Acute Myocarditis Following COVID-19 mRNA Vaccination in Adults Aged 18 Years or Older. *JAMA Intern Med.* 2021;181(12):1668-70.
- Husby A, Hansen JV, Fosbol E, Thiesson EM, Madsen M, Thomsen RW, et al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. *BMJ.* 2021;375:e068665.
- Gellad WF. Myocarditis after vaccination against covid-19. *BMJ.* 2021;375:n3090.
- Oster ME, Shay DK, Su JR, Gee J, Creech CB, Broder KR, et al. Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021. *JAMA.* 2022;327(4):331-40.
- Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M, et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2022;28(2):410-22.
- Lai FTT, Li X, Peng K, Huang L, Ip P, Tong X, et al. Carditis After COVID-19 Vaccination With a Messenger RNA Vaccine and an Inactivated Virus Vaccine : A Case-Control Study. *Ann Intern Med.* 2022;175(3):362-70.

20. Friedensohn L, Levin D, Fadlon-Derai M, Gershovitz L, Fink N, Glassberg E, et al. Myocarditis Following a Third BNT162b2 Vaccination Dose in Military Recruits in Israel. *JAMA*. 2022;327(16):1611-2.
21. Kadkhoda K. Post RNA-based COVID vaccines myocarditis: Proposed mechanisms. *Vaccine*. 2022;40(3):406-7.
22. Murphy WJ, Longo DL. A Possible Role for Anti-idiotypic Antibodies in SARS-CoV-2 Infection and Vaccination. *N Engl J Med*. 2022;386(4):394-6.
23. Segal Y, Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell Mol Immunol*. 2018;15(6):586-94.
24. Cusick MF, Libbey JE, Fujinami RS. Molecular mimicry as a mechanism of autoimmune disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2012;42(1):102-11.
25. Caso F, Costa L, Ruscitti P, Navarini L, Del Puente A, Giacomelli R, et al. Could Sars-coronavirus-2 trigger autoimmune and/or autoinflammatory mechanisms in genetically predisposed subjects? *Autoimmun Rev*. 2020;19(5):102524.
26. Li J, Hui A, Zhang X, Yang Y, Tang R, Ye H, et al. Safety and immunogenicity of the SARS-CoV-2 BNT162b1 mRNA vaccine in younger and older Chinese adults: a randomized, placebo-controlled, double-blind phase 1 study. *Nat Med*. 2021;27(6):1062-70.
27. Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. *JAMA*. 2021;326(12):1210-2.
28. Luk A, Clarke B, Dahdah N, Ducharme A, Krahn A, McCrindle B, et al. Myocarditis and Pericarditis After COVID-19 mRNA Vaccination: Practical Considerations for Care Providers. *Can J Cardiol*. 2021;37(10):1629-34.
29. Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation*. 2021;144(6):471-84.
30. Kim IC, Kim H, Lee HJ, Kim JY, Kim JY. Cardiac Imaging of Acute Myocarditis Following COVID-19 mRNA Vaccination. *J Korean Med Sci*. 2021;36(32):e229.
31. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(17):1475-87.
32. Truong DT, Dionne A, Muniz JC, McHugh KE, Portman MA, Lambert LM, et al. Clinically Suspected Myocarditis Temporally Related to COVID-19 Vaccination in Adolescents and Young Adults: Suspected Myocarditis After COVID-19 Vaccination. *Circulation*. 2022;145(5):345-56.
33. Larson KF, Ammirati E, Adler ED, Cooper LT, Jr., Hong KN, Saponara G, et al. Myocarditis After BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccination. *Circulation*. 2021;144(6):506-8.
34. Ehrlich P, Klingel K, Ohlmann-Knafo S, Huttlinger S, Sood N, Pickuth D, et al. Biopsy-proven lymphocytic myocarditis following first mRNA COVID-19 vaccination in a 40-year-old male: case report. *Clin Res Cardiol*. 2021;110(11):1855-9.
35. Nevet A. Acute myocarditis associated with anti-COVID-19 vaccination. *Clin Exp Vaccine Res*. 2021;10(2):196-7.
36. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. 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*. 2013;34(33):2636-48, 48a-48d.
37. Chen HS, Wang W, Wu SN, Liu JP. Corticosteroids for viral myocarditis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(10):CD004471.
38. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, Basso C, Birnie DH, Brambatti M, et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document. *Circ Heart Fail*. 2020;13(11):e007405.
39. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, Nishimura RA, Ackerman MJ, Estes NA, 3rd, et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic Cardiomyopathy, Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy and Other Cardiomyopathies, and Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation*. 2015;132(22):e273-80.
40. CDC CfDcAP. Summary Document for Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized or Approved in the United States. 2022.
41. Office ESoCEP. COVID-19 vaccination is safe in patients with previous myocarditis. 2022.
42. Prevention CfDcA. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET). 2022.
43. Aikawa T, Takagi H, Ishikawa K, Kuno T. Myocardial injury characterized by elevated cardiac troponin and in-hospital mortality of COVID-19: An insight from a meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(1):51-5.

44. Weber B, Siddiqi H, Zhou G, Vieira J, Kim A, Rutherford H, et al. Relationship Between Myocardial Injury During Index Hospitalization for SARS-CoV-2 Infection and Longer-Term Outcomes. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(1):e022010.
45. Annie FH, Alkhaimy H, Nanjundappa A, Elashery A. Association Between Myocarditis and Mortality in COVID-19 Patients in a Large Registry. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2022;6(2):114-9.

Myocarditis after COVID-19 vaccination

Antonios Masdrakis, Stylianos Konstantinidis

2nd Cardiology Department, Hygeia Hospital, Athens, Greece

Keywords: Myocarditis, vaccines, COVID-19

Abstract: Coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2), is one of the largest pandemics in human history, having brought about by April 2022 a total of 513.000.000 cases of infection and 6.263.000 deaths with a major impact on social activities and human interpersonal relationships as a consequence of various restrictive protection measures. Various studies have highlighted the adverse effects that SARS-CoV-2 may cause on cardiovascular system. The discovery of COVID-19 vaccination in less than a year after disease onset and its rapid rollout has played an important role in dealing with the threatening complications of the virus and in the fight against the pandemic. However, despite the proven safety of approved vaccine, cases of acute myocarditis have been observed, especially in young males following mainly the administration of mRNA vaccines. Myocarditis as a side effect after vaccinations is rare and was most often observed after smallpox vaccination. Myocarditis associated with COVID-19 vaccination occurs with a mild clinical course almost in all patients. In this review, we present the main studies, which concern the specific disease as well as its clinical features, diagnostic approach and treatment.