



# Myokarditidy 2024

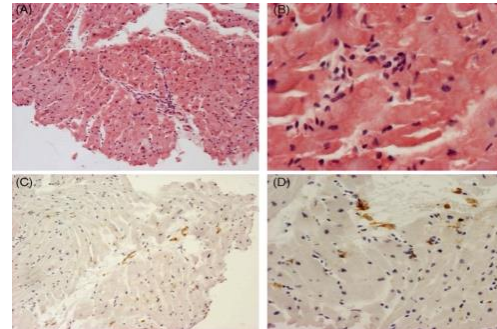
Jan Krejčí



# Myokarditidy a zánětlivé kardiomyopatie - definice

**Myokarditida** je akutní či chronický zánět myokardu s řadou infekčních a neinfekčních příčin

**Zánětlivá kardiomyopatie (ZKMP)** = myokarditida spojená s poruchou funkce myokardu



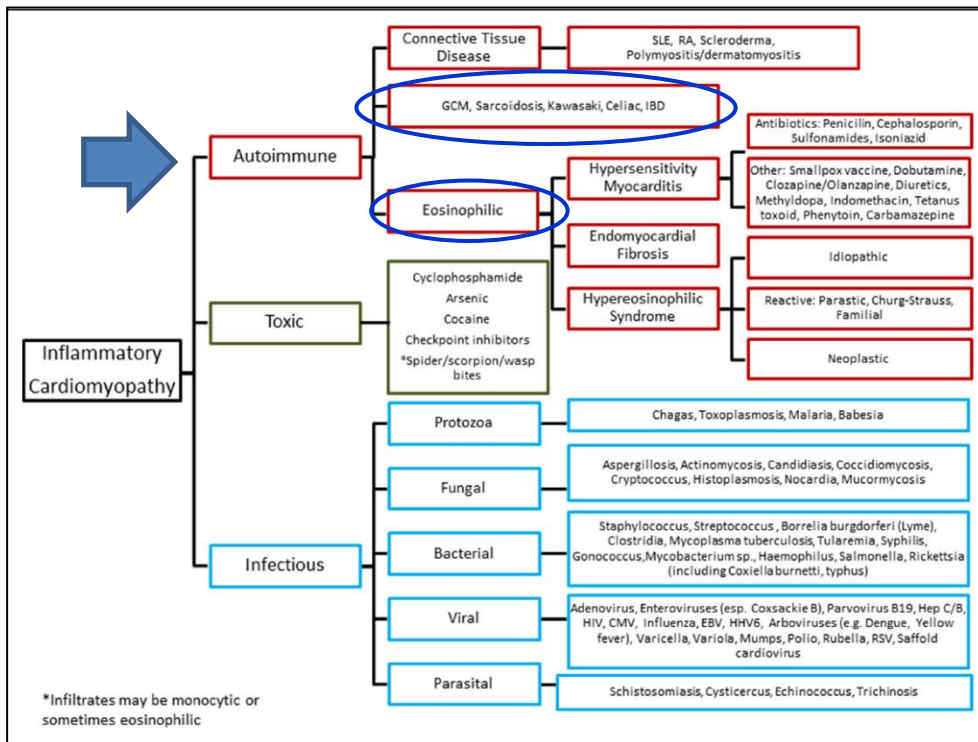
# Myokarditidy a zánětlivé kardiomyopatie - epidemiologie

- Vzhledem k velké variabilitě klinických projevů a složité diagnostice je přesnější určení výskytu onemocnění obtížné.
- Podle dat ze 188 zemí z let 1990 - 2013 je na základě údajů z hospitalizací udávána incidence **22 případů na 100 000 osob ročně**.
- Data z Velké Británie udávají **výskyt myokarditidy v sekčních nálezech u mladých osob zemřelých náhlou smrtí v 8,6 – 12 % případů**.

# Myokarditidy a zánětlivé kardiomyopatie - etiologie

## Inflammatory Cardiomyopathic Syndromes

Barry H. Trachtenberg, Joshua M. Hare

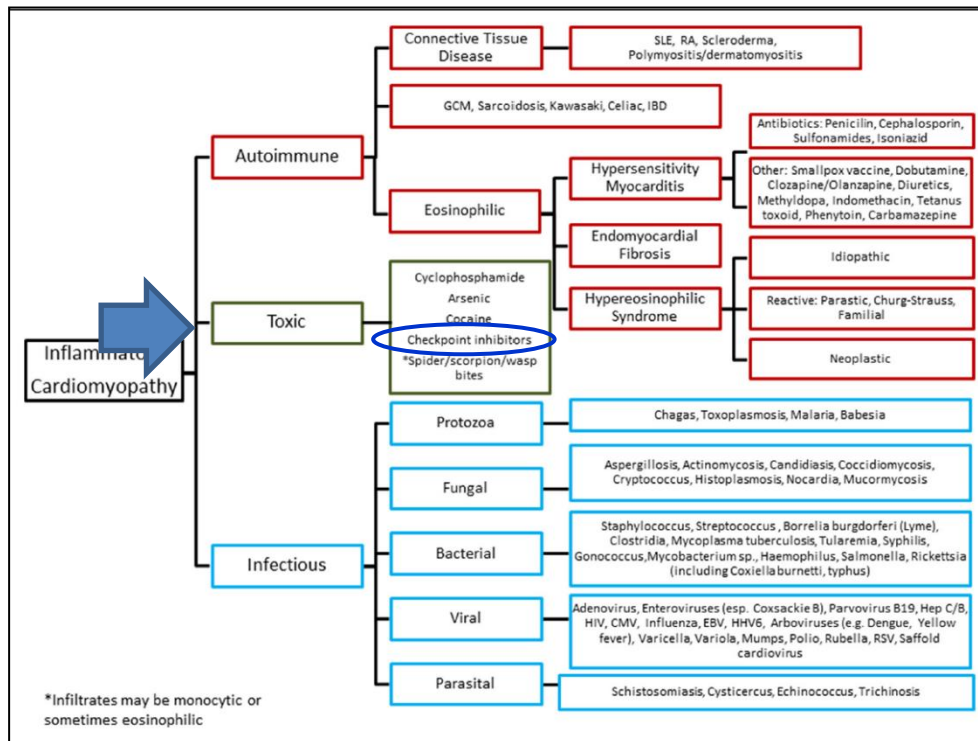


Circ Res. 2017;121:803-818.

# Myokarditidy a zánětlivé kardiomyopatie - etiologie

## Inflammatory Cardiomyopathic Syndromes

Barry H. Trachtenberg, Joshua M. Hare

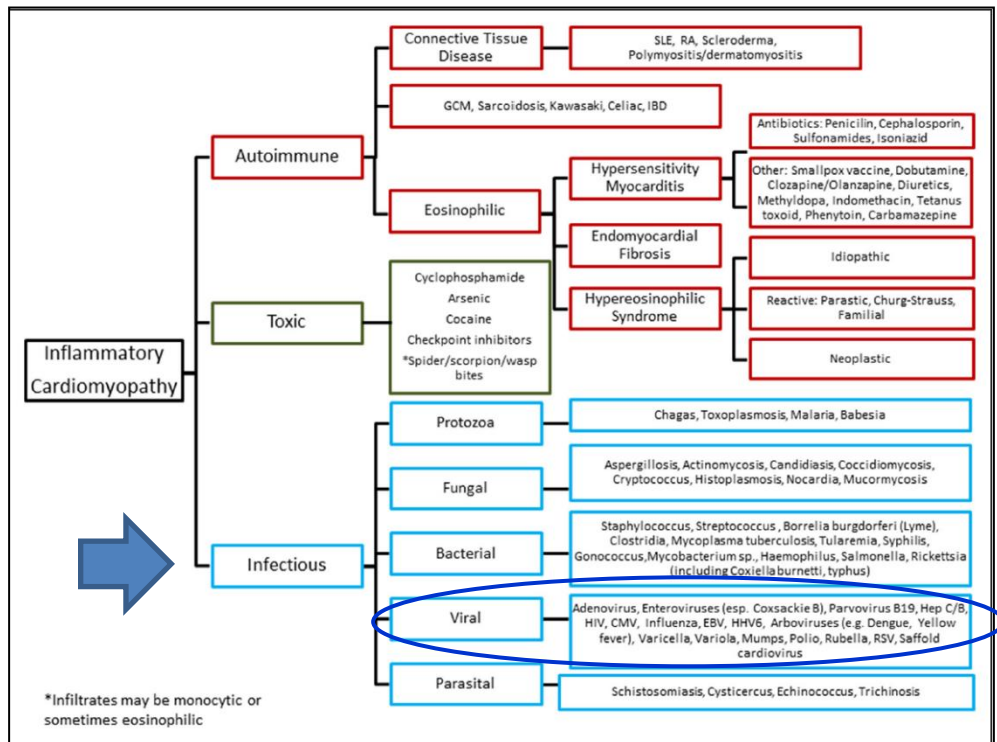


Circ Res. 2017;121:803-818.

# Myokarditidy a zánětlivé kardiomyopatie - etiologie

## Inflammatory Cardiomyopathic Syndromes

Barry H. Trachtenberg, Joshua M. Hare



Circ Res. 2017;121:803-818.

# Myokarditidy a ZKMP – klinický obraz

- **Příznaky mohou být polymorfní a jejich intenzita velmi rozdílná – od oligosymptomatických případů až po kardiogenní šok či maligní arytmie**
- **Široké spektrum příznaků komplikuje suspekci – a tedy i diagnostiku**
- **Postavení „definitivní dg.“ je obtížné vzhledem k nutnosti histologického průkazu zánětu v myokardu, v klin. praxi se často musíme spokojit s dg. „suspektní myokarditida“**

# Myokarditidy a ZKMP – klinický obraz

- Akutní myokarditida** – doba od začátku symptomů do 1 měsíce  
- **fulminantní myokarditida** je akutní myokarditida s těžkým srd. selháním  
až kardiogenním šokem vyžadující terapii inotropy či MCS
- Subakutní myokarditida** – doba od začátku symptomů 1-3 měsíce
- Chronická myokarditida** – doba od začátku symptomů více než 3 měsíce



**Zásadní pro agresivitu diagnostických i terapeutických přístupů**



# Myokarditidy a ZKMP – neinvazivní diagnostika

Tab. 1. Diagnostická kritéria pro klinickou diagnostiku myokarditidy.

Diagnóza myokarditidy je pravděpodobná v přítomnosti jednoho z klinických příznaků a alespoň jednoho diagnostického kritéria; minimálně dvou diagnostických kritérií u asymptomatického jedince.



## Klinické příznaky

- bolesti na hrudi
- příznaky srdečního selhání (akutního či chronického)
- arytmiické příznaky (palpitace, synkopy, náhlá srdeční smrt)

## Diagnostická kritéria

### I. EKG nálezy

(atrioventrikulární blokády, raménkové blokády, ST/T změny, supraventrikulární či komorové arytmie, snížená voltáž QRS komplexů, přítomnost Q kmitů)

### II. Znamky nekrózy myokardu

(elevace troponinů či CK-MB)

### III. Funkční a strukturální abnormality při echokardiografickém či MRI vyšetření

(porucha funkce levé či pravé komory, s/bez přítomné dilatace levé/pravé komory, hypertrofie stěn, perikardiálního výpotku, nitrosrdečních trombů)

### IV. Tkáňová charakteristika při MRI vyšetření

(naplněna alespoň dvě Lake Louise kritéria – edém tkáně, časné a pozdní syčení myokardu gadoliniem)

# Myokarditidy a ZKMP – neinvazivní diagnostika

- **Klinická diagnóza - za základě symptomů a jednoduchých klinických vyšetření - zánět v myokardu není známý**
- **Využití neinvazivních dg metod - využití MRI**
  - **podezření na přítomnost zánětu bez určení jeho typu**
  - **nelze určit virovou přítomnost v myokardu**

# Myokarditidy a ZKMP – neinvazivní diagnostika

Tab. 1. Diagnostická kritéria pro klinickou diagnostiku myokarditidy.

Diagnóza myokarditidy je pravděpodobná v přítomnosti jednoho z klinických příznaků a alespoň jednoho diagnostického kritéria; minimálně dvou diagnostických kritérií u asymptomatického jedince.

1 + 1



## Klinické příznaky

- bolesti na hrudi
- příznaky srdečního selhání (akutního či chronického)
- arytmiické příznaky (palpitace, synkopy, náhlá srdeční smrt)

## Diagnostická kritéria

### I. EKG nálezy

(atrioventrikulární blokády, raménkové blokády, ST/T změny, supraventrikulární či komorové arytmie, snížená voltáž QRS komplexů, přítomnost Q kmitů)

### II. Znamky nekrózy myokardu

(elevace troponinů či CK-MB)

### III. Funkční a strukturální abnormality při echokardiografickém či MRI vyšetření

(porucha funkce levé či pravé komory, s/bez přítomné dilatace levé/pravé komory, hypertrofie stěn, perikardiálního výpotku, nitrosrdečních trombů)

### IV. Tkáňová charakteristika při MRI vyšetření

(naplněna alespoň dvě Lake Louise kritéria – edém tkáně, časná a pozdní sycení myokardu gadoliniem)

0 + 2



# Myokarditidy a ZKMP – neinvazivní diagnostika

Tab. 1. Diagnostická kritéria pro klinickou diagnostiku myokarditidy.

Diagnóza myokarditidy je pravděpodobná v přítomnosti jednoho z klinických příznaků a alespoň jednoho diagnostického kritéria; minimálně dvou diagnostických kritérií u asymptomatického jedince.

## Klinické příznaky

- bolesti na hrudi
- příznaky srdečního selhání (akutního či chronického)
- arytmiické příznaky (palpitace, synkopy, náhlá srdeční smrt)

1 + 1



**Jde jen o suspektní diagnózu myokarditidy, definitivní diagnóza vyžaduje histologický/IH průkaz zánětu v myokardu!**

0 + 2



## III. Funkční a strukturální abnormality při echokardiografickém či MRI vyšetření

(porucha funkce levé či pravé komory, s/bez přítomné dilatace levé/pravé komory, hypertrofie stěn, perikardiálního výpotku, nitrosrdečních trombů)

## IV. Tkáňová charakteristika při MRI vyšetření

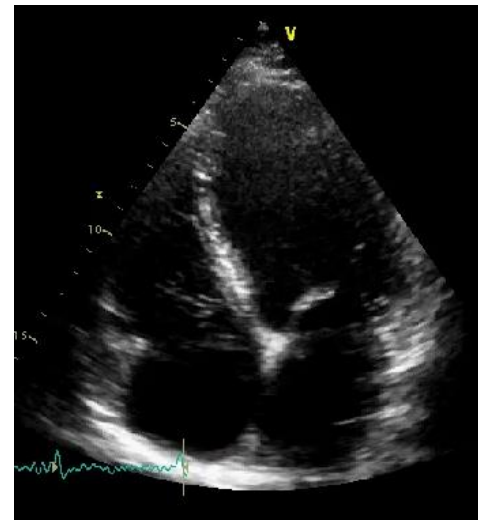
(naplněna alespoň dvě Lake Louise kritéria – edém tkáně, časné a pozdní sycení myokardu gadoliniem)

# Myokarditidy a ZKMP – neinvazivní diagnostika - EKG

- **jednoduché a dostupné vyšetření**
- **Nespecifický obraz - přítomnost arytmií, změny PQ a ST-T úseku, prodloužení PQ intervalu či QRS komplexu, přítomnost Q kmitů...**
- přítomnost poruch rytmu svědčí pro určité typy postižení – u nemocných mladších 55 let s nejasnou etiologií atrioventrikulární blokády vyššího stupně, byla v 25% zjištěna GCM či srdeční sarkoidóza
- denivelace ST úseků jsou difúzní a nesledují povodí koron. tepen – současná přítomnost perikarditidy
- **...ale nález může být normální...**

# Myokarditidy a ZKMP – neinvazivní diagnostika - ECHOkg

- jednoduché a dostupné vyšetření
- snížení systolické funkce LK – většinou difúzní porucha kinetiky, ale může být i regionální...
- ...ale nález může být zcela normální...



# Myokarditidy a ZKMP – neinvazivní diagnostika - ECHOkg

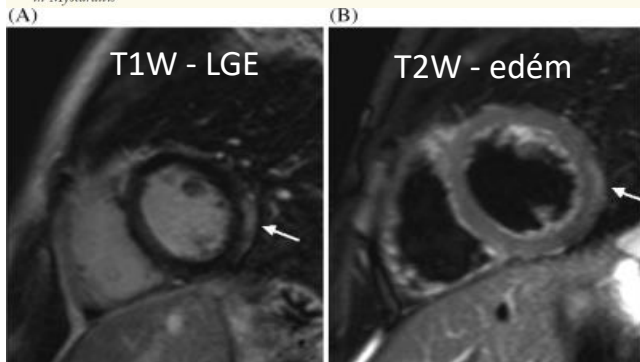
- **ztluštění stěn s malou dutinou LK a diastol. popř i systolickou poruchou v prvním stádiu, později dilatace srdečních oddílů s obrazem DKMP nebo restituce funkce LK**
- **perikardiální výpotek**
- **...ale nález může být zcela normální...**



# Myokarditidy a ZKMP – neinvazivní diagnostika – MRI

## Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A JACC White Paper

Matthias G. Friedrich, MD,\* Udo Sechtem, MD,† Jeanette Schulz-Menger, MD,§ Godtfred Holmvang, MD,|| Pauline Alakija, MD,† Leslie T. Cooper, MD,¶ James A. White, MD,# Hassan Abdel-Aty, MD,§ Matthias Gutberlet, MD,\*\* Sanjay Prasad, MD,†† Anthony Aletas, PhD,‡‡ Jean-Pierre Laissy, MD,§§ Ian Paterson, MD,||| Neil G. Filipchuk, MD,\* Andreas Kumar, MD,\* Matthias Pauschinger, MD,¶¶ Peter Liu, MD,## for the International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis



### „Lake Louise Criteria“

- edém tkáně
- časné sycení
- pozdní sycení

### Při pozitivě alespoň 2 kritérií

- Senzitivita 67%
- Specifita 91%

*Přítomnost dysfunkce LK či perikardiálního výpotku zvyšuje pravděpodobnost dg.*



# Myokarditidy a ZKMP – neinvazivní diagnostika – MRI

JACC STATE-OF-THE-ART REVIEW

## Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation

### Expert Recommendations

Vanessa M. Ferreira, MD, DPHL,<sup>a</sup> Jeanette Schulz-Menger, MD,<sup>b</sup> Godtfred Holmvang, MD,<sup>c</sup>  
Christopher M. Kramer, MD,<sup>d</sup> Iacopo Carbone, MD,<sup>e</sup> Udo Sechtem, MD,<sup>f</sup> Ingrid Kindermann, MD,<sup>g</sup>  
Matthias Gutberlet, MD,<sup>h</sup> Leslie T. Cooper, MD,<sup>i</sup> Deter Liu, MD,<sup>j</sup> Matthias C. Friedrich, MD,<sup>k,m</sup>



**TABLE 3 Updated Recommendations of CMR Criteria of Myocardial Inflammation**

Original Lake Louise Criteria I (Any 2 Out of 3)	Updated Lake Louise Criteria II (2 Out of 2)
<b>Main criteria</b>	
T2-weighted imaging	T2-based imaging
Regional* high T2 SI or Global T2 SI ratio $\geq 2.0\uparrow$ in T2W CMR	Regional* high T2 SI or Global T2 SI ratio $\geq 2.0\uparrow$ in T2W CMR
SI ratio myocardium/skeletal muscle (EGE ratio) of $\geq 4.0\uparrow$ in EGE images	Regional or global increase of native myocardial T1 relaxation time or ECV $\uparrow\uparrow$ or Areas with high SI in a nonischemic distribution pattern in LGE images
Late gadolinium enhancement Areas with high SI in a nonischemic	LGE images, T1-mapping or T2-mapping or T1 mapping or T2 mapping
Systolic LV wall motion abnormality in cine CMR images	Systolic LV wall motion abnormality in cine CMR images

**1x T1w + 1x T2w kritérium = vysoce susp. dg myokarditidy**

$\uparrow$  T1 - edema (intra or extra-cellular), hyperemia/  
capillary leak, necrosis, fibrosis  
EGE - hyperemia, capillary leak

**MRI je zcela klíčovým vyšetřením při neinvazivní diagnostice!**

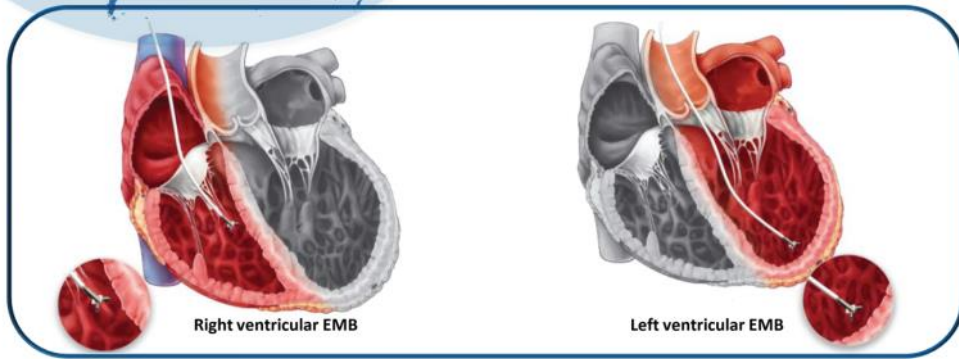
# Myokarditidy a ZKMP – histologická / invazivní diagnostika

Heart Failure Association of the ESC, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society Position statement on endomyocardial biopsy



CONSENSUS DOCUMENT OF THE TRILATERAL COOPERATION PROJECT BETWEEN:

- Heart Failure Association of the European Society of Cardiology
- Heart Failure Society of America
- Japanese Heart Failure Society



INDICATIONS FOR ENDOMYOCARDIAL BIOPSY

- HTx rejection surveillance
- Myocarditis
- Cardiomyopathies
- Drug-related cardiotoxicity
- Amyloidosis
- Infiltrative and storage disorders
- Cardiac tumours

# Myokarditidy a ZKMP – invazivní diagnostika

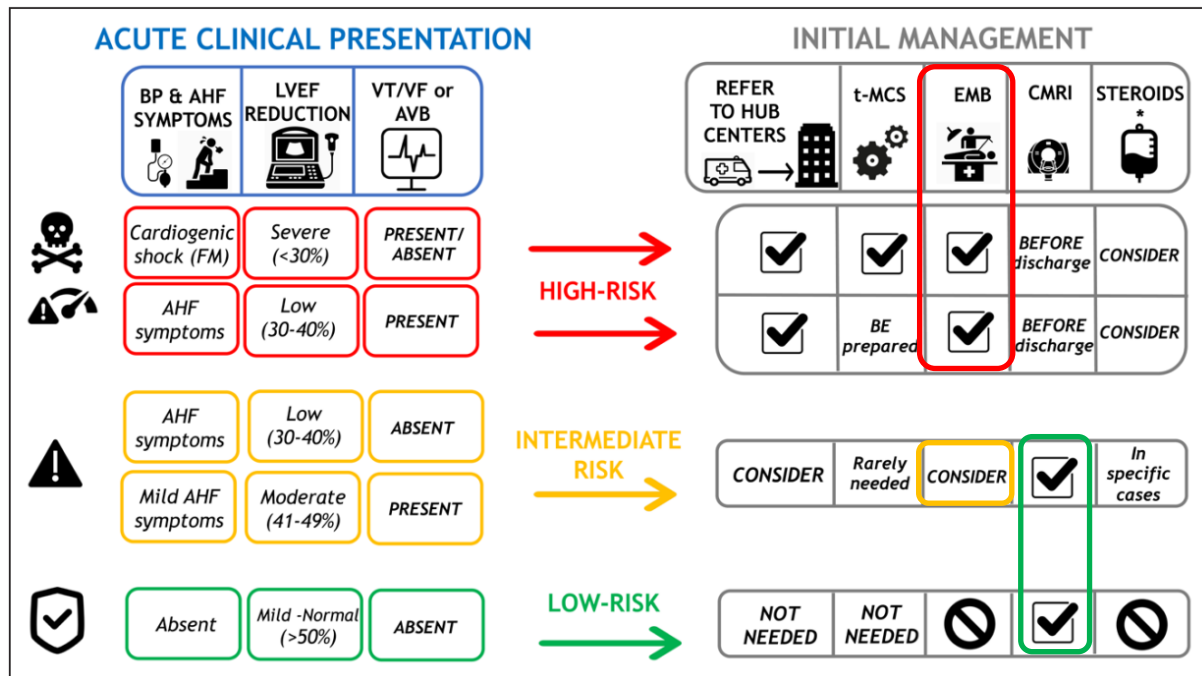
- Na základě histologického/bioptického nálezu - průkaz a specifikace zánětu, ev. detekce a určení inf. agens
  - Histologicky podle Dallaských kritérií
  - Imunohistochemicky
  - PCR diagnostika (?)
- **Jen na základě (imuno)histologického nálezu lze stanovit definitivní dg!**

# Kdy indikovat EMB u nemocných s podezřením na myokarditidu?

## - pohled z roku 2020

Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy

An Expert Consensus Document



# Hodnocení EMB – další problém...

- **Histologická diagnostika – Dallaská kritéria – vysoce specifická, málo senzitivní**
- **Imunohistochemická kritéria – nejednotná kritéria mezi jednotlivými centry či v různých studiích (LCA/CD45+, CD3+, CD68+)**
- **EMB je zlatým standardem diagnostiky, přestože senzitivita rovněž není optimální (sampling error při fokálním postižení - dostatečný počet vzorků – min. 4-5, potom je senzitivita přes 70%)**

# Hodnocení EMB – oficiální doporučení ESC

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

## Diagnosis of myocarditis

Non-invasive imaging techniques such as cardiac magnetic resonance (CMR) imaging can be useful in making the diagnosis of myocarditis and for monitoring disease progression, but we strongly endorse the concept that EMB should be the gold standard for the diagnosis of definite myocarditis.

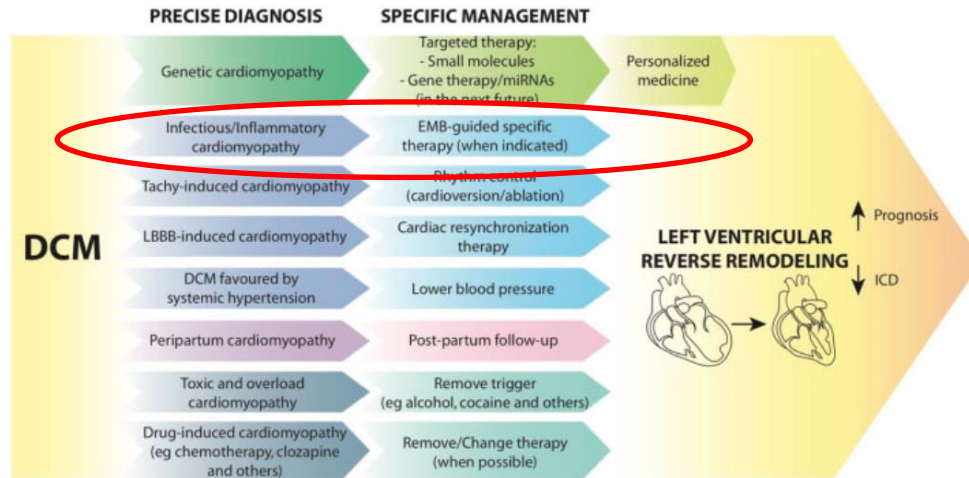
- **> 7 CD3+ /mm<sup>2</sup>**  
**a současně**
- **> 14 LCA+ /mm<sup>2</sup>**  
**a současně**
- **< 4 CD68+ /mm<sup>2</sup>**

# Myokarditidy a ZKMP – prognóza

- **obecně je prognóza myokarditid obvykle dobrá („self-limiting disease“)**
- **liší se podle klinického scénáře** – nejlepší u bolestivé formy, nejzávažnější u srdečního selhání, horší u fulminantní formy než u nefulminantní
- **liší se podle histologického typu myokarditidy** – nejhorší u GCM, nejlepší u lymfocytární myokarditidy
- **cca ve 60% dochází ke zlepšení či normalizaci funkce LK, ve 30% perzistuje dysfunkce LK, v 10% progresivní zhoršování funkce LK**

# Myokarditida jako příčina dilatační kardiomyopatie

## Dilated cardiomyopathy: so many cardiomyopathies!



- Imunomodulační terapie všem?
- ...určitě ne!

European Heart Journal (2020) 41, 3784–3786



# Terapie u chronické lymfocytární myokarditidy

## Randomized, Placebo-Controlled Study for Immunosuppressive Treatment of Inflammatory Dilated Cardiomyopathy Two-Year Follow-Up Results

Romuald Wojnicz, MD; Ewa Nowalany-Kozielska, MD; Celina Wojciechowska, MD;  
Grażyna Głanowska, MD; Przemysław Wilczewska, MD; Tomasz Niklewski, MD;  
Marian Zembala, MD, PhD; Lech Polowski, MD, PhD;  
Mariusz M. Rozek, MD; Jan Wodnicki, MD, PhD

**Background**—Previous studies have shown disappointing results for immunosuppressive treatment in patients with dilated cardiomyopathy. Therefore, we studied the effectiveness of such therapy in patients with HLA upregulation on biopsy.

**Methods and Results**—Of 202 patients with dilated cardiomyopathy, 84 patients with increased HLA expression were randomized to receive either immunosuppression or placebo for 3 months; they were then followed for 2 years. After 2 years, there were no significant differences in the primary end point (a composite of death, heart transplantation, and hospital readmission) between the 2 study groups (22.8% for the immunosuppression group and 20.5% for the placebo). The secondary efficacy end point included changes in ejection fraction, end-diastolic diameter, end-diastolic volume, end-systolic volume and NYHA class; left ventricular ejection fraction increased significantly in the immunosuppression group compared with the placebo group (95% CI, 4.20 to 13.12;  $P<0.001$ ) after 3 months of follow-up. The early favorable effects of immunosuppressive therapy on left ventricular volume, left ventricular diastolic dimension, and New York Heart Association class were also present. This improvement was maintained in the immunosuppression group at 2 years (ejection fraction: 95% CI, 6.94 to 19.04;  $P<0.001$ ). In addition, on the basis of the protocol-specified definition of improvement, 71.8% patients in the immunosuppression group versus 20.9% patients in the placebo group met the criteria of improvement after 3 months ( $P<0.001$ ). At the end of the follow-up period, 71.4% patients from the immunosuppression group versus 30.8% patients from the placebo group were improved ( $P=0.001$ ).

**Conclusions**—These data demonstrate a long-term benefit of immunosuppressive therapy in patients with dilated cardiomyopathy and HLA upregulation on biopsy specimens. Thus, restoration of immunosuppressive therapy for such patients should be considered. (*Circulation*. 2001;104:39–45.)

**Key Words:** cardiomyopathy ■ myocarditis ■ heart failure ■ immunohistochemistry ■ HLA antigens



European Heart Journal (2009) 30, 1995–2002  
doi:10.1093/eurheartj/ehp172

CLINICAL RESEARCH  
Heart failure/cardiomyopathy

## Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study

Andrea Frustaci<sup>1,2\*</sup>, Matteo A. Russo<sup>3,4</sup>, and Cristina Chimenti<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Cardiovascular and Respiratory Sciences Department, La Sapienza University, Viale del Politecnico 155, 00161 Rome, Italy; <sup>2</sup>Molecular and Cellular Cardiology Laboratory, National Institute for Heart and Lung Diseases (ISCN), Rome, Italy; <sup>3</sup>SuperSpecialized Medicine Department, La Sapienza University, Rome, Italy; and <sup>4</sup>ICG-C3 San Luigi Hospital, Rome, Italy

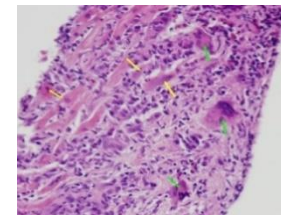
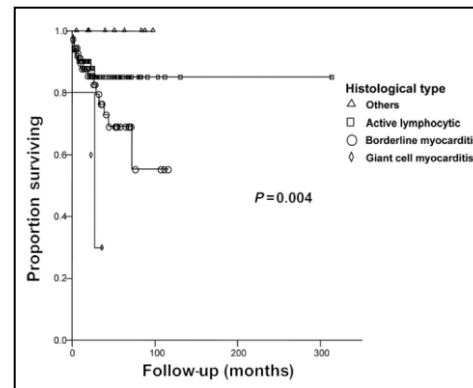
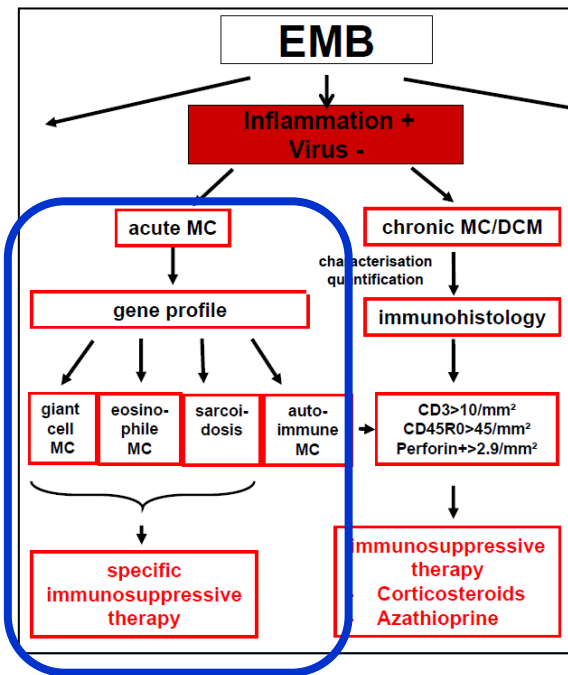
Received 11 February 2009; revised 8 May 2009; accepted 29 May 2009; online published ahead of print 23 June 2009

See page 1936 for the editorial comment on this article (doi:10.1093/eurheartj/ehp172)

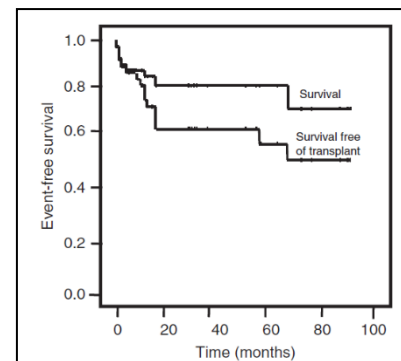
<b>Aims</b>	To evaluate the efficacy of immunosuppression in virus-negative inflammatory cardiomyopathy.
<b>Methods and results</b>	This randomized, double-blind, placebo-controlled study included 85 patients with myocarditis and chronic (>6 months) heart failure unresponsive to conventional therapy, with no evidence of myocardial viral genomes. Patients received either prednisone 1 mg kg <sup>-1</sup> day <sup>-1</sup> for 4 weeks followed by 0.33 mg kg <sup>-1</sup> day <sup>-1</sup> for 3 months and azathioprine 2 mg kg <sup>-1</sup> day <sup>-1</sup> for 6 months (43 patients, Group 1) or placebo (42 patients, Group 2) in addition to conventional therapy for heart failure. Primary outcome was the 6 month improvement in left-ventricular function. Group 1 showed a significant improvement of left-ventricular ejection fraction and a significant decrease in left-ventricular dimensions and volumes compared with baseline. None of Group 2 patients showed improvement of ejection fraction, that significantly worsened compared with baseline. No major adverse reaction was registered as a result of immunosuppression.
<b>Conclusion</b>	These data confirm the efficacy of immunosuppression in virus-negative inflammatory cardiomyopathy. Lack of response in 12% of cases suggests the presence of not screened viruses or mechanisms of damage and inflammation not susceptible to immunosuppression.
<b>Keywords</b>	Inflammatory cardiomyopathy • Immunosuppressive therapy • Heart Failure • Ejection Fraction • NYHA class

- obě studie příznivý efekt IS terapie na morfologii a funkci LK u pacientů se ZKMP
- různé dávkování a délka podávání imunosuprese (prednison + azathioprin)
- anamnéza srdečního selhání delší než 6 měsíců

# Kdy je imunosuprese jasně indikovaná?



Eur Heart J 2007;28:1326–1333.



*Circ Heart Fail.* 2013;6:15-22.

# Kdy je imunosuprese jasně indikovaná?

## Recommendations

21. Immunosuppression should be started only after ruling out active infection on EMB by PCR.
22. Based on experience with non-cardiac autoimmune disease, the task group recommends consideration of immunosuppression in proven autoimmune (e.g. infection-negative) forms of myocarditis, with no contraindications to immunosuppression, including giant cell myocarditis, cardiac sarcoidosis, and myocarditis associated with known extra-cardiac autoimmune disease.<sup>10,99</sup>
23. Steroid therapy is indicated in cardiac sarcoidosis in the presence of ventricular dysfunction and/or arrhythmia and in some forms of infection-negative eosinophilic or toxic myocarditis with heart failure and/or arrhythmia.
24. Immunosuppression may be considered, on an individual basis, in infection-negative lymphocytic myocarditis refractory to standard therapy in patients with no contraindications to immunosuppression.

## 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

Alida L. P. Caforio<sup>1\*</sup>, Sabine Pankuweit<sup>2†</sup>, Eloisa Arbustini<sup>3</sup>, Cristina Basso<sup>4</sup>, Juan Gimeno-Blanes<sup>5</sup>, Stephan B. Felix<sup>6</sup>, Michael Fu<sup>7</sup>, Tiina Heliö<sup>8</sup>, Stephane Heymans<sup>9</sup>, Roland Jahns<sup>10</sup>, Karin Klingel<sup>11</sup>, Ales Linhart<sup>12</sup>, Bernhard Maisch<sup>1</sup>, William McKenna<sup>13</sup>, Jens Mogensen<sup>14</sup>, Yigal M. Pinto<sup>15</sup>, Arsen Ristic<sup>16</sup>, Heinz-Peter Schultheiss<sup>17</sup>, Hubert Seggewiss<sup>18</sup>, Luigi Tavazzi<sup>19</sup>, Gaetano Thiene<sup>4</sup>, Ali Yilmaz<sup>20</sup>, Philippe Charron<sup>21</sup>, and Perry M. Elliott<sup>13</sup>

# Léčba myokarditid v HF Guidelines 2021 - imunosuprese

## 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

### Therapeutic implications

**Immunosuppressive therapy** may be indicated based on the results of EMB as in giant cell myocarditis or eosinophilic myocarditis and, possibly, also in sarcoidosis, vasculitis or selected patients with increased cardiac inflammation of unknown origin based upon multidisciplinary counselling.<sup>98,917–919,954</sup>

**Antibiotics:** *Borrelia* (Lyme disease).

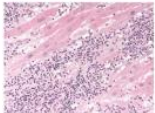
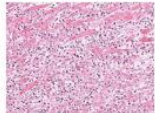
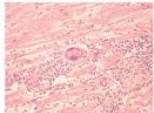
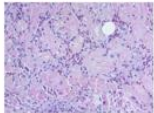
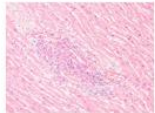
**Antiviral therapy:** HIV, CMV, HHV6 pending on load and viral replication (mRNA).

Immunosuppression is not advised on a routine basis in acute myocarditis without clinical or EMB-based evidence of auto-immune disease.<sup>917</sup> Initial empirical administration of i.v. corticosteroids may be taken into consideration in cases of high suspicion of immune-mediated myocarditis especially if complicated by acute HF, malignant arrhythmias and/or high degree AV block.<sup>954,962</sup>

Immunosuppression for at least 6–12 months is required in acute myocarditis with clinical or EMB evidence of auto-immune disease, including giant cell myocarditis, vasculitis or sarcoidosis.<sup>98,917–919,953,954,961</sup>

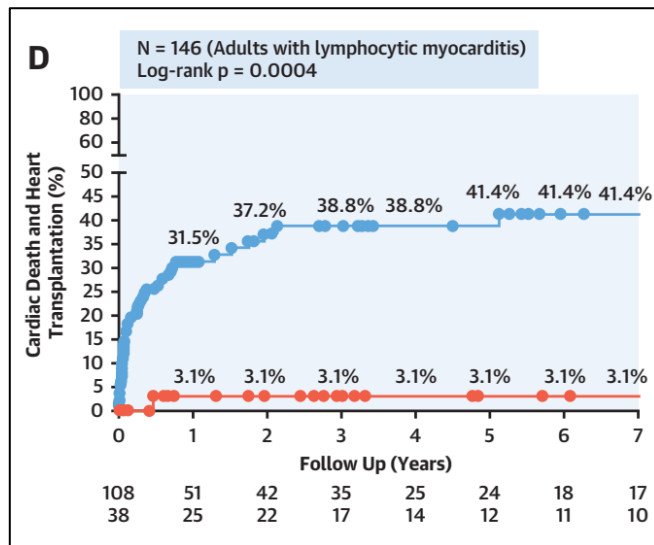
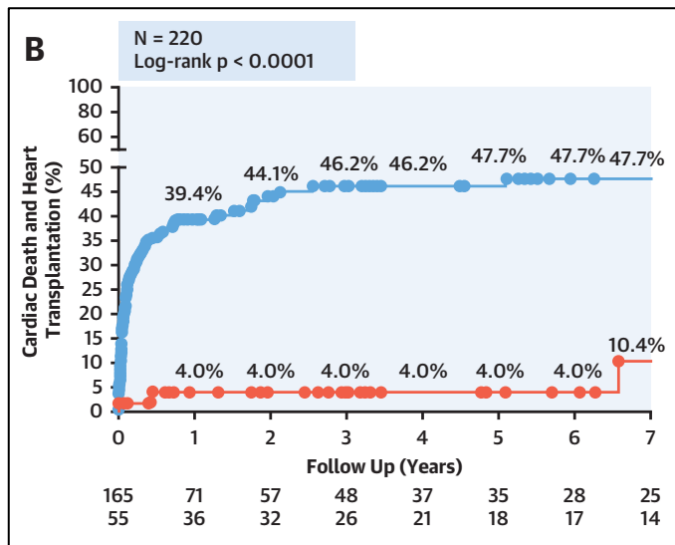
# IS/IM terapie u susp. fulminantní myokarditidy

## Immunomodulating Therapies in Acute Myocarditis and Recurrent/Acute Pericarditis

		SUSPECTED FULMINANT OR COMPLICATED ACUTE MYOCARDITIS				
		i.v. pulse methylprednisolone 7–14 mg/kg/day for 3 d, then 1 mg/kg/day				
FIRST-LINE						
		LYMPHOCYTIC	ICI-ASSOCIATED	GIANT CELL	EOSINOPHILIC	SARCOIDOSIS
ADDITIONAL		- If associated systemic autoimmune disorders (eg. SLE and APS): add aggressive treatment of associated conditions	<b>Hold ICI therapy</b> Confirm ICI-myocarditis via definitive imaging and/or endomyocardial biopsy	- If hemodynamically unstable pts: <b>ATG</b> , from 1 mg/kg, usually single-dose to 300 mg in 3 days or (alternative) i.v. <b>alemtuzumab</b> (anti-CD52 antibody) single dose of 30 mg plus oral <b>CyA</b> , BID, target trough levels 150–250 ng/mL - If hemodynamically stable pts: only oral <b>CyA</b> , BID, target trough levels 150–250 ng/mL	- If EGPA: consider i.v. <b>cyclophosphamide</b> (especially in ANCA-positive pts), 600 mg <sup>m</sup> at days 1, 15, and 30 - If clonal (myeloproliferative) HES: <b>imatinib</b> 100–400 mg OD - If helminthic infection: <b>albendazole</b> 400 mg BID for 2–4 wk - If hypersensitivity reaction: <b>withdraw suspected drug</b>	
SECOND-LINE		<b>IVIg</b> (2 g/kg), single continuous infusion in 24–48 h or divided in 4 d or <b>plasmapheresis</b> , 3–5 sessions in 5–10 d	i.v. <b>abatacept</b> (a CTLA- 4 agonist) or <b>ATG</b> , 1 mg/kg, usually single dose or i.v. <b>alemtuzumab</b> (anti-CD52 antibody), 30 mg, single dose	i.v. <b>rituximab</b> 375 mg <sup>m</sup> (BSA) mg (once a wk for 4 wk and then every 4 mo as maintenance therapy) for 1 yr	- If DRESS, EGPA or idiopathic HES: anti-IL5 agents (e.g., <b>benralizumab</b> 30 mg s.c./4–8wk or <b>mepolizumab</b> 100-300 mg/4wk)	s.c. <b>methotrexate</b> 15–20 mg/wk or i.v. <b>infliximab</b> 5 mg/kg (up to 500 mg) at time 0 and after 2 and 4 wk and then every 6–8 wk or s.c. <b>adalimumab</b> 40 mg/2wk

# Prognóza fulminantní vs nefulminantní myokarditidy

## Fulminant Versus Acute Nonfulminant Myocarditis in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction



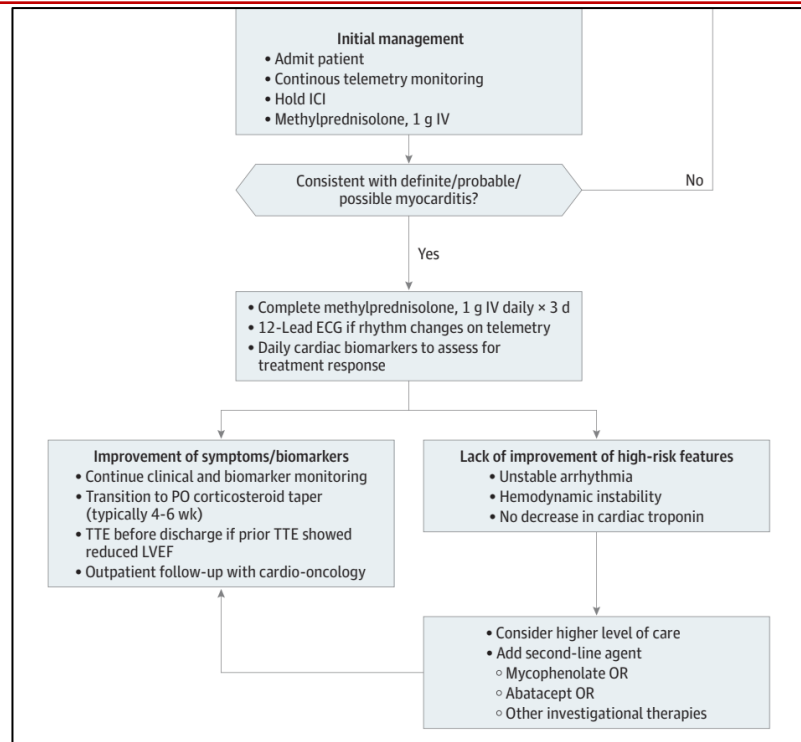
—●— Fulminant Myocarditis —●— Nonfulminant Myocarditis

# Myokarditida spojená s podáním check point inhibitorů (ICI)

- ICI jsou dnes velmi často používanou onkologickou terapií (až u 50% nemocných)
- Cca v 0,5-1% mohou vyvolat myokarditidu, která se objevuje asi 30 dní po zahájení terapie a může mít až 46% mortalitu
- Klinický obraz bývá iniciálně spojen častěji s bolestmi na hrudi a arytmiemi, což spolu s elevací troponinu musí vyvolat podezření na tuto dg.
- ICI-myokarditida bývá často spojena i s postižením kosterních svalů
- je pravděpodobnější, je-li použito více ICI současně

# Terapie myokarditidy spojená s podáním check point inhibitorů

- **Vysadit ICI !**
- **Methylprednisolon 1g i.v./den po 3 dny**
- **Následně 4-6 týdnů p.o. léčba kortikoidy**
- Pokud nedojde k úpravě, lze přidat: MMF, tacrolimus, popř. abatacept, alemtuzumab, ATG, tocilizumab
- **Podpůrná léčba**





# Léčba arytmií a prevence SCD u myokarditid

## 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death

The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC)

**Přístrojová léčba arytmií by měla být indikována až po odeznění akutní fáze myokarditidy.**

**Nižší práh pro indikaci ICD u GCM a srdeční sarkoidózy.**

Anti-arrhythmic therapy should be considered in patients with symptomatic non-sustained or sustained VT during the acute phase of myocarditis.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
The implant of an ICD or pacemaker in patients with inflammatory heart diseases should be considered after resolution of the acute episode.	<b>IIa</b>	<b>C</b>

ICD implantation may be considered earlier in patients with giant cell myocarditis or sarcoidosis who had haemodynamically compromising sustained VA or aborted cardiac arrest, due to adverse prognosis of these conditions, if survival >1 year with good functional status can be expected.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
--	------------	----------

A wearable defibrillator should be considered for bridging until full recovery or ICD implantation in patients after inflammatory heart diseases with residual severe LV dysfunction and/or ventricular electrical instability.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
---	------------	----------

# Jednoduchý, ale důležitý terapeutický krok...

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

## Recommendation

20. Physical activity should be restricted during the acute phase of myocarditis and for at least 6 months in athletes and non-athletes. This recommendation is based upon expert opinion of this Task Force.

- „léčba klidem“ na 6 měsíců
- fyzická zátěž v akutní fázi onemocnění snižuje šanci na recovery funkce LK

# Závěry 1

- **Myokarditida je dg., kterou stále není snadné s jistotou stanovit.**
- **Nejde o jedno uniformí onemocnění, jde spíše o syndrom s různou etiologií, klinickými příznaky, prognózou i léčbou.**
- **Data z klinických studií v této oblasti jsou nedostatečná či úplně chybí.**
- **Základem je neinvazivní diagnostika, kde klíčovou roli hraje MRI.**
- **Zlatým standardem je EMB, nicméně doporučení k její indikaci jsou nejednoznačná a její dostupnost omezená.**

## Závěry 2

- **Odklon od paušálního provádění EMB u všech myokarditid, aktuálně je EMB doporučena spíše jen u rizikových forem.**
- **U nemocných se srdečním selháním léčba vychází z obvyklých zásad.**
- **Přístrojová léčba (a také HTx) by měla být indikována až po odeznění akutní fáze.**
- **IS je indikována u fulminantních či specifických forem myokarditid, u chronických forem lymfocytárních myokarditid jen ve výjimečných případech refrakterních na běžnou léčbu srdečního selhání.**



**Děkuji za pozornost!**