



© Manjural Haque / Dreamstime

Bei kardialen Symptomen, die nach mRNA-Impfung auftreten, muss insbesondere bei jungen Männern an eine Peri-/Myokarditis gedacht werden.

Risikogruppe junge Männer

COVID-19-mRNA-Impfstoffe und mögliche kardiale Nebenwirkungen

Infolge mehrerer Fallberichte und populationsbasierter Studien informierten Swissmedic und die Europäische Arzneimittelagentur ab Juni 2021, dass Peri-/Myokarditiden nach Applikation der Messenger-RNA-(mRNA-)COVID-19-Impfstoffe Tozinameran (Pfizer/BioNtech) und mRNA-1273 (Moderna) auftreten können. In den placebokontrollierten Zulassungsstudien hatte sich weder für Tozinameran [1, 2] noch für mRNA-1273 [3, 4] eine Assoziation zu kardialen Nebenwirkungen gezeigt. In einer US-amerikanischen Registerstudie mit etwa zwei Millionen Teilnehmenden konnte hingegen bei 20 Patientinnen und Patienten nach COVID-19-Impfung eine Myokarditis nachgewiesen werden, entsprechend einer Inzidenz von 0,001% [5]. In Übereinstimmung mit Fallberichten traten die Symptome innerhalb weniger Tage nach Impfung auf [5, 6]. Bei Symptombeginn später als eine Woche nach Impfung muss auch die Möglichkeit eines koinzidentellen Auftretens erwogen werden. Dies vermag auch teilweise die rechnerisch doppelt so hohe 42-Tage-Inzidenz von 0,002% in einer israelischen Studie

erklären, bei der die Mehrzahl der Fälle später als 14 Tage nach Impfung auftraten [7]. Im Vergleich dazu wird die jährliche Prävalenz einer nicht impfasoziierten Peri-/Myokarditis in der Global-Burden-of-Disease-Studie mit 0,0022% beziffert [8]. Die impfvermittelte Myokarditis betraf in Fallberichten vermehrt junge Männer (75–92% männlich, mittleres Alter <40 Jahre), die in 80–88% der Fälle eine Myokarditis nach der zweiten Impfdosis entwickelt hatten [5, 6].

Diese Daten werden exemplarisch anhand des Fallberichts von Ciancone et al. [9] in dieser Ausgabe des *Swiss Medical Forum* illustriert, die den typischen Fall eines jungen Patienten mit Peri-/Myokarditis nach COVID-19-Impfung (mRNA-1273, Moderna) beschreiben. Der Fallbericht betont die zentrale Bedeutung der Magnetresonanztomographie (MRT) des Herzes in der Diagnostik [10] und für die Risikostratifizierung bei Myokarditis [11–13]. Der Phänotyp im Herz-MRT scheint bei impfvermittelter Myokarditis insgesamt milder zu sein als bei Myokarditiden anderer Ursachen [14, 15], was sich mit den Daten klinischer Studien deckt, in denen

bis auf wenige Ausnahmen von einem milden Krankheitsverlauf berichtet wird. Bei 301 Myokarditisfällen aus drei Studien [5–7] verstarben drei Personen, wovon bei nur einer der Tod auf einen kardiogenen Schock als Folge einer Myokarditis zurückzuführen war. Hospitalisiert wurden dagegen fast alle Erkrankten (>95%), obwohl nur etwa 4% einen fulminanten Verlauf aufwiesen [5, 7].

Wie von den Autoren des hier präsentierten Fallberichts herausgearbeitet, überwiegt der Nutzen der Impfung, denn die Senkung des Risikos für COVID-19-bedingte Komplikationen ist grösser als das Peri-/Myokarditisrisiko durch die Impfung. Allein das Risiko für eine Peri-/Myokarditis infolge einer COVID-19-Infektion (die nur eine der möglichen COVID-19-Komplikationen darstellt) wird als deutlich höher eingeschätzt als das durch Impfung bedingte. So zeigten sich in einer Studie von Puntmann et al. bei 78% der Personen nach COVID-19-Infektion Auffälligkeiten im Herz-MRT, die bei 60% mit einer myokardialen Inflammation vereinbar waren [16]. Auch wenn mehrheitlich die diagnostischen Kriterien für eine klassische Myo-

karditis nicht erfüllt waren, liessen sich auch in anderen Studien bei 8–28% der an COVID-19 Erkrankten erhöhte Herzenzyme verzeichnen, vereinbar mit einer myokardialen Schädigung [17, 18]. Zudem verringert eine Impfung das Risiko für schwere Krankheitsverläufe, die besonders stark mit einer myokardialen Beteiligung assoziiert sind [17, 19]. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass eine Impfung trotz der geringeren Wirksamkeit gegen die Omikron-Varianten auch und gerade bei Menschen mit hohem Myokarditisrisiko (beispielsweise junge Männer nach vorheriger viraler Myokarditis) weiterhin vorteilhaft ist. Allenfalls kann hier eine Bevorzugung von Tozinameran gegenüber mRNA-1273 diskutiert werden, da ersterer Impfstoff ein geringeres Myokarditisrisiko aufzuweisen scheint [5]. Zu erwähnen ist, dass eine prophylaktische dreitägige Sportpause nach Impfung für Athletinnen und Athleten von der «Sport & Exercise Medicine Switzerland» (SEMS) empfohlen wird [20].

Neben einer Peri-/Myokarditis wurden auch noch andere Myokardalterationen als Folge einer mRNA-Impfung diskutiert. Vereinzelt wird ein Zusammenhang mit der Takotsubo-Kardiomyopathie – wie von uns erstmals publiziert [21] – oder dem Myokardinfarkt [22] berichtet. Ähnliche Berichte existieren auch für Vektorimpfstoffe [23, 24], was einen kausalen immunologisch vermittelten Zusammenhang mit der Impfung weniger wahrscheinlich macht und somit ein seltenes koinzidentelles Auftreten impliziert.

Zusammenfassend muss bei kardialen Symptomen, die innerhalb einer Woche nach mRNA-Impfung auftreten, insbesondere bei jungen Männern an eine Peri-/Myokarditis gedacht werden. Der Verdacht sollte durch Bestimmung der kardialen Biomarker, anhand eines Elektrokardiogramms und bei entsprechenden Auffälligkeiten mittels Herz-MRT abgeklärt werden. Zeigen sich dort Zeichen einer Myokarditis, unterscheidet sich die Behandlung – einschliesslich der Empfehlungen zur Sportprävention [25] – nicht von der bei Myokarditiden anderer Ursachen [26]. Inwiefern allerdings auch bei unauffälligem Herz-MRT bereits eine Erhöhung der kardialen Biomarker von klinischer Relevanz ist, ist aktuell noch fraglich. Die Ergebnisse laufender Studien, in denen nach Impfung kardiale Biomarker wie Troponin systematisch erhoben und mit dem Outcome korreliert werden (beispielsweise «clinicaltrials.gov» NCT04865900, NCT04967807 oder NCT05438472), werden hoffentlich Aufschluss bringen. Basierend auf den Daten einer weltweit hohen Zahl an Geimpften, die in zahlreichen Studien sorgfältig nachverfolgt

werden, ist das Risiko für eine impfvermittelte Myokarditis nach aktuellem Kenntnisstand als gering einzustufen und der Nutzen der Impfung überwiegt die Risiken einer spontanen COVID-19-Infektion, deren Verlauf durch die Impfung abgemildert werden kann. Dies wird anhand des hier präsentierten Fallberichts anschaulich illustriert und wir gratulieren den Autoren zu ihrer Publikation.

Korrespondenz

Prof. Dr. Dr. med. Christoph Gräni
Leiter kardiologie
Universitätsklinik für Kardiologie
Inselspital, Universitätsspital Bern
Freiburgstrasse 18
CH-3010 Bern
[christoph.graeni\[at\]insel.ch](mailto:christoph.graeni[at]insel.ch)

Disclosure Statement

BB erhielt Forschungsförderung durch den Schweizerischen Nationalfonds, unabhängig von der aktuellen Arbeit. CG erhielt Forschungsförderung durch den Schweizerischen Nationalfonds, Innosuisse, den Forschungsprojektfonds des Zentrums für Künstliche Intelligenz in der Medizin der Universität Bern sowie die Stiftung Gambit, unabhängig von der aktuellen Arbeit.

Literatur

- 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.
- Thomas SJ, Moreira ED Jr, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine through 6 months. *N Engl J Med*. 2021;385(19):1761–73.
- 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.
- El Sahly HM, Baden LR, Essink B, Doblecki-Lewis S, Martin JM, Anderson EJ, et al. Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine at completion of blinded phase. *N Engl J Med*. 2021;385(19):1774–85.
- 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.
- Fazlollahi A, Zahmaty M, Noori M, Nejadghaderi SA, Sullman MJM, Shekarriz-Foumani R, et al. Cardiac complications following mRNA COVID-19 vaccines: A systematic review of case reports and case series. *Rev Med Virol*. 2022;32(4):e2318.
- 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.
- Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(9995):743–800.
- Ciancone D, Boehm R, Aragao A, Pazhenkottil AP. Perimyokarditis nach COVID-19-Impfung. *Swiss Med Forum*. 2022;22(39):652–54.
- Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: Expert recommendations. *J Am Coll of Cardiol*. 2018;72(24):3158–76.
- Fischer K, Obrist SJ, Erne SA, Stark AW, Marggraf M, Kaneko K, et al. Feature tracking myocardial strain incrementally improves prognostication in myocarditis beyond traditional CMR imaging features. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(9):1891–901.
- Gräni C, Eichhorn C, Bière L, Murthy VL, Agarwal V,

Kaneko K, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance tissue characterization in risk stratifying patients with suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):1964–76.

- Eichhorn C, Greulich S, Bucciarelli-Ducci C, Sznitman R, Kwong RY, Gräni C. Multiparametric cardiovascular magnetic resonance approach in diagnosing, monitoring, and prognostication of myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(7):1325–38.
- Fronza M, Thavendiranathan P, Chan V, Karur GR, Udel JA, Wald RM, et al. Myocardial injury pattern at MRI in COVID-19 vaccine-associated myocarditis. *Radiology*. 2022;304(3):553–62.
- Patel YR, Shah NR, Lombardi K, Agarwal S, Has P, Patel R, et al. Cardiac MRI findings in male patients with acute myocarditis in the presence or absence of COVID-19 vaccination. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2022;4(3):e220008.
- 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.
- Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical research in cardiology: Official journal of the German Cardiac Society*. 2020;109(5):531–8.
- Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811–8.
- Skarbinski J, Wood MS, Chervo TC, Schapiro JM, Elkin EP, Valice E, et al. Risk of severe clinical outcomes among persons with SARS-CoV-2 infection with differing levels of vaccination during widespread Omicron (B.1.1.529) and Delta (B.1.617.2) variant circulation in Northern California: A retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Am*. 2022;12:100297.
- Schmied C, Noack P, Betschart HP, Carrard J, Clénin G, Gojanovic B, et al. Flowcharts – SARS-CoV-2 – Return to training and competition [Internet]. Bern: Sport & Exercise Medicine Switzerland; 2022 [abgerufen am 02.09.2022]. Verfügbar unter: https://sems.ch/fileadmin/user_upload/Covid-19_Flow-Charts/SO_Flowcharts_A4_DE_270422.pdf
- Boscolo Berto M, Spano G, Wagner B, Bernhard B, Häner J, Huber AT, Gräni C. Takotsubo cardiomyopathy after mRNA COVID-19 vaccination. *Heart Lung Circ*. 2021;30(12):e119–20.
- Kawamura Y, Yoshimachi F, Nanao T, Kasai S, Ikari Y. A case of ST segment elevation myocardial infarction within 24 h of a third dose of COVID-19 mRNA vaccine. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;S1553-8389(22)00304-9.
- Mishra A, Komut O, Kumar A, Ete T, Megeji RD. Acute myocardial infarction after COVID-19 vaccination: A case report. *Cureus*. 2022;14(5):e25536.
- Stewart C, Gamble DT, Dawson D. Novel case of takotsubo cardiomyopathy following COVID-19 vaccination. *BMJ Case Rep*. 2022;15(1):e247291.
- Eichhorn C, Bière L, Schnell F, Schmied C, Wilhelm M, Kwong RY, et al. Myocarditis in athletes is a challenge: Diagnosis, risk stratification, and uncertainties. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(2 Pt 1):494–507.
- Gluckman TJ, Bhavne NM, Allen LA, Chung EH, Spatz ES, Ammirati E, et al. 2022 ACC expert consensus decision pathway on cardiovascular sequelae of COVID-19 in adults: Myocarditis and



Dr. med. Benedikt Bernhard
Universitätsklinik für Kardiologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern



Prof. Dr. Dr. med. Christoph Gräni
Universitätsklinik für Kardiologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern