

# **ESC-Leitlinie zur Myokarditis- Was ist zu beachten, neue Konzepte?**



**Karin Klingel**

**Kardiopathologie und  
Infektionspathologie  
Uniklinik Tübingen**

**Stuttgart, 28.2.2026**

## **Interessenkonflikte**

**Sprecherhonorare: Pfizer, Alnylam, Bayer (nicht bezogen auf den Vortrag)**

# Myokarditis: eine seltene Erkrankung?

| ESTIMATED BY GBD<br>2023                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | CLINICAL<br>CONSIDERATIONS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>1 Million</b> incident cases annually </p> <p><b>12.5/100.000</b> annual incidence rate</p> <p><b>16,944 deaths</b> attributed annually</p> <p><b>1.7% mortality</b> among affected individuals</p> <hr/> <p><b>126,045</b> incident cases annually &lt;20 years of age</p> <p><b>2.3% mortality</b> among individuals &lt;20 years</p> | <p>Up to 5% of patients with <b>acute viral infections</b> have associated myocarditis.</p> <hr/> <p>4.7-7.2% of acute myocarditis cases are <b>associated with systemic autoimmune disorders</b>.</p> <hr/> <p>0.20-1.33% of patients treated with <b>immune checkpoint inhibitors (ICI)</b> develop acute myocarditis.</p> <hr/> <p>4.2-21.9% of patients with myocarditis harbor a <b>pathogenic or likely-pathogenic cardiomyopathy-associated genetic variant</b>.</p> |

# 2025 ESC Guidelines for the management of myocarditis and pericarditis

**Developed by the task force for the management of myocarditis and pericarditis of the European Society of Cardiology (ESC)**

**Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)**

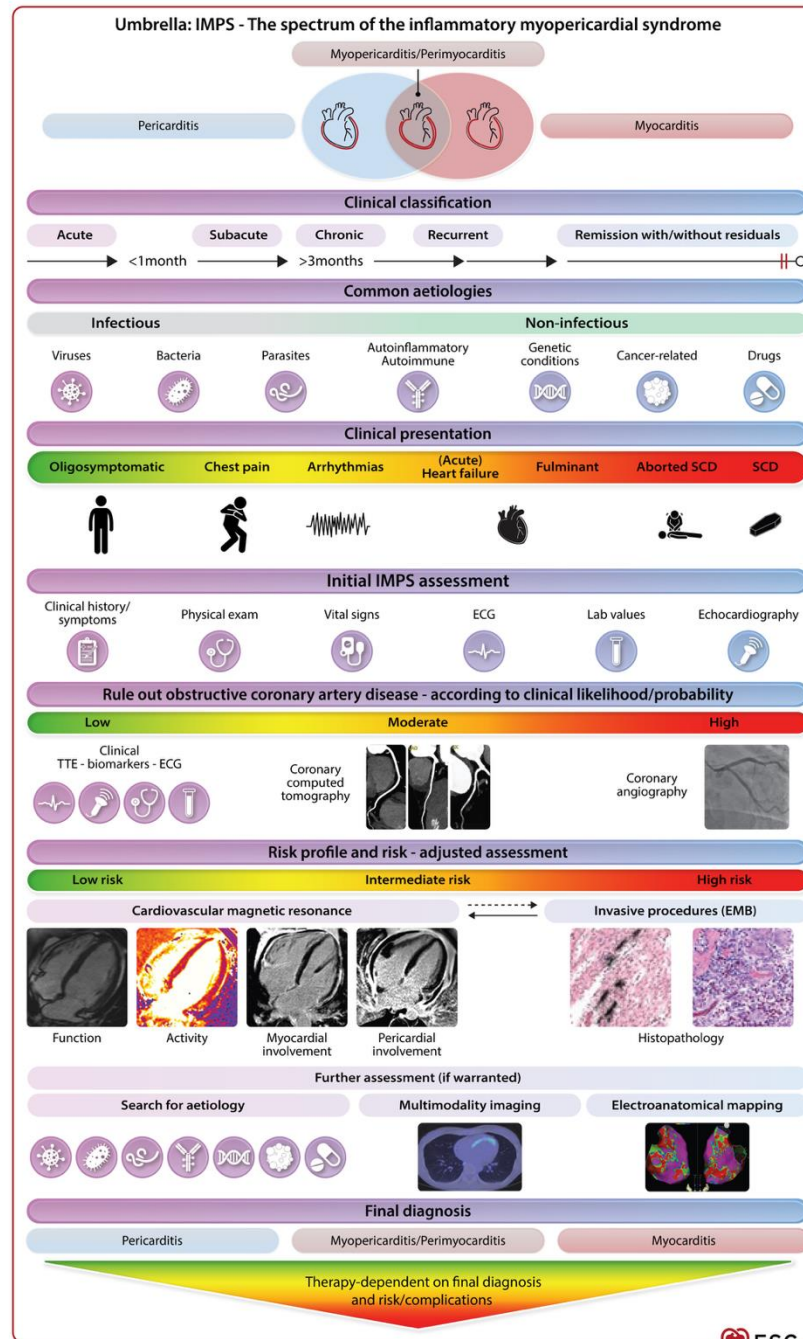
**Authors/Task Force Members:** Jeanette Schulz-Menger <sup>†,\*</sup>, (Chairperson) (Germany), Valentino Collini <sup>‡</sup>, (Task Force Co-ordinator) (Italy), Jan Gröschel <sup>‡</sup>, (Task Force Co-ordinator) (Germany), Yehuda Adler (Israel), Antonio Brucato  (Italy), Vanessa Christian (United Kingdom), Vanessa M. Ferreira  (United Kingdom), Estelle Gandjbakhch  (France), Bettina Heidecker  (Germany), Mathieu Kerneis  (France), Allan L. Klein  (United States of America), Karin Klingel  (Germany), George Lazaros  (Greece), Roberto Lorusso  (Netherlands), Elena G. Nesukay  (Ukraine), Kazem Rahimi  (United Kingdom), Arsen D. Ristić  (Serbia), Marcin Rucinski  (Poland), Leyla Elif Sade  (United States of America), Hannah Schaubroeck (Belgium), Anne Grete Semb  (Norway), Gianfranco Sinagra  (Italy), Jens Jakob Thune  (Denmark), Massimo Imazio <sup>†,\*</sup>, (Chairperson) (Italy), and the ESC Scientific Document Group

# IMPS

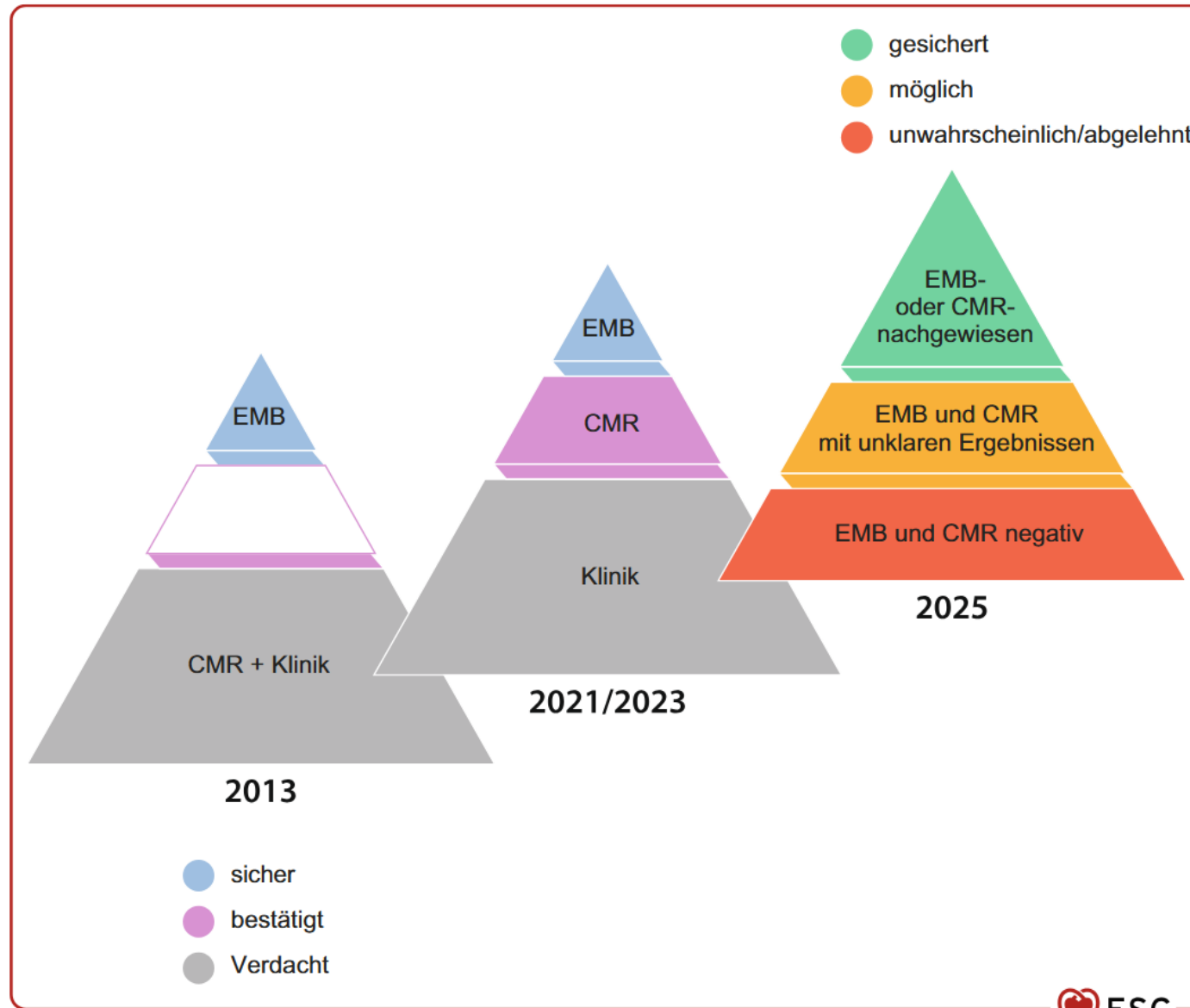
## Inflammatory myopericardial syndrome

### Inflammatorische myoperikardiale Syndrom

Spektrum von  
Myokarditis/Perikarditis  
mit übergreifenden Ursachen,  
diagnostischen Ansätzen und  
Therapieoptionen



# Paradigmenwechsel in der klinischen Diagnose der Myokarditis



## **“Red flags” für die klinische Diagnose der Myokarditis und Perikarditis**

### **Myokarditis**

- Kürzlich aufgetretenes oder gleichzeitig bestehendes grippeähnliches Syndrom oder Gastroenteritis
- Infarktähnliche Brustschmerzen
- Erhöhte Herzfrequenz
- HF-Symptome
- EKG-Veränderungen
- Ventrikuläre Arrhythmien (isoliert, komplex)
- Synkope
- Hämodynamische Instabilität
- Erhöhte Marker für Myokardläsionen (hs-Tn, CK-MB-Erhöhung)
- Erhöhte Marker für HF (NT-proBNP)
- Abnormale Wandbewegung, erhöhte Wanddicke und/oder beeinträchtigte systolische Funktion im Bildgebungsverfahren
- CMR-Bildgebung mit Myokardödem und/oder LGE

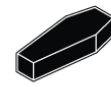
### **Perikarditis**

- Kürzlich aufgetretenes oder gleichzeitig bestehendes grippeähnliches Syndrom oder Gastroenteritis
- Pleuritische/infarktähnliche Brustschmerzen
- Symptome einer Rechtsherzinsuffizienz und Anzeichen einer Verengung der Herzkammer
- Fieber
- Perikardreibegeräusche
- Erhöhte CRP-Werte
- Perikarderguss
- Pleuraerguss
- Polyserositis
- CMR-Bildgebung mit Perikardödem und/oder LGE

# Spektrum der Myokarditisformen

## Spectrum of myocarditis presentations and outcomes

Image size correlates with frequency



Oligosymptomatic

Chest pain

Arrhythmias

(Acute)  
Heart failure

Fulminant

Aborted  
SCD

SCD

Remission without or with residuals  
(presence of reduced function and or LGE)

Dilated  
cardiomyopathy

Death

# Klinische Risikostratifizierung als Leitfaden für die Diagnostik beim entzündlichen myoperikardialen Syndrom

| Risk         | High risk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Intermediate risk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Low risk                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Myocarditis  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Akute Herzinsuffizienz/kardiogener Schock</li> <li>- Dyspnoe NYHA III-IV, die nicht auf medikamentöse Therapie anspricht</li> <li>- Herzstillstand/Synkope</li> <li>- Kammerflimmern/anhaltende ventrikuläre Tachykardie</li> <li>- Hochgradiger AV-Block</li> </ul> <p><u>Bildgebungskriterien</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neu aufgetretene Verringerung der LVEF (&lt;40 %)</li> <li>- Ausgedehnte LGE im CMR</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neue/fortschreitende Dyspnoe</li> <li>- Nicht anhaltende ventrikuläre Arrhythmien</li> <li>- Anhaltende Freisetzung oder wiederkehrendes Troponin</li> </ul> <p><u>Bildgebungskriterien</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neu aufgetretene, leicht reduzierte LVEF (41–49 %)</li> <li>- Erhaltene LVEF (<math>\geq 50</math> %) und LGE in <math>\geq 2</math> Segmenten im CMR</li> </ul> | <p>-Stabile Symptome oder Oligosymptomatik</p> <p><u>Bildgebungskriterien:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Erhaltene LVEF (<math>\geq 50</math> %) ohne LGE oder begrenztes LGE (&lt;2 Segmente) im CMR</li> </ul>                   |
| Pericarditis | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Signs and symptoms of cardiac tamponade</li> <li>-Fever (temperature <math>&gt;38^{\circ}\text{C}</math>)</li> <li>-Effusive–constrictive pericarditis</li> <li>-Failure of NSAID therapy</li> <li>-Incessant pericarditis</li> </ul> <p><u>Imaging criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Large PEff (<math>&gt;20</math> mm end-diastole)</li> <li>-Cardiac tamponade</li> <li>-Extensive pericardial LGE on CMR</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Signs and symptoms of right heart failure</li> </ul> <p><u>Imaging criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Moderate–large PEff (10–20 mm end-diastole)</li> <li>-Constrictive physiology regardless of the size of the effusion</li> </ul>                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Response to adequate therapy within 1–2 weeks</li> </ul> <p><u>Imaging criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Absence or mild PEff</li> <li>-Absence of pericardial LGE on CMR</li> </ul> |

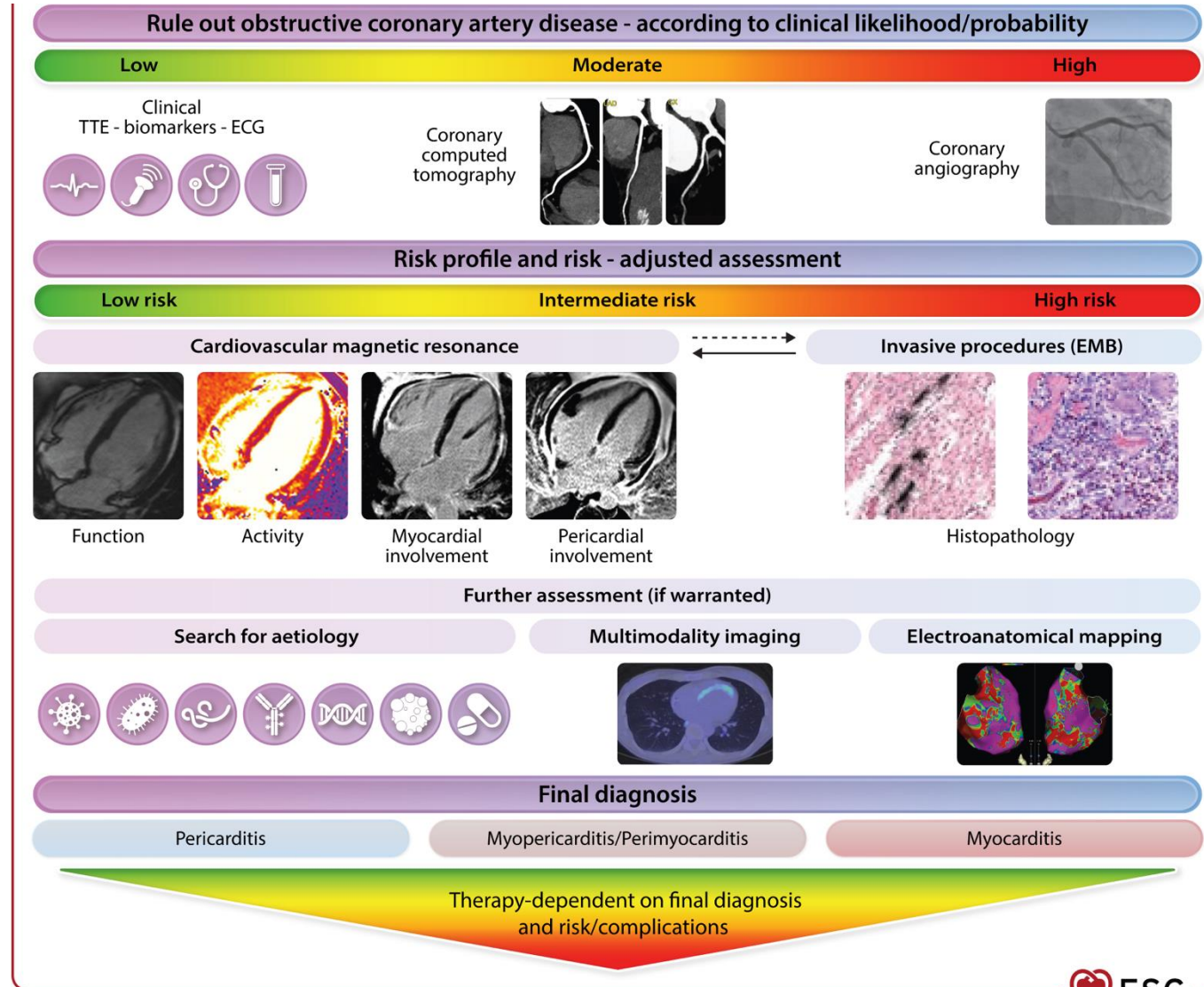
## Empfehlungen für die klinische Beurteilung von Myokarditis und Perikarditis

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Class | Level |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|
| Eine vollständige klinische Untersuchung, einschließlich Anamnese, körperlicher Untersuchung, Röntgenaufnahme des Brustkorbs, Biomarker, EKG und Echokardiographie, wird bei <b>allen Patienten mit Verdacht auf Myokarditis und/oder Perikarditis</b> für die erste diagnostische Beurteilung empfohlen. | I     | C     |
| Bei Patienten mit <b>mittel- bis hochriskanter Myokarditis</b> wird eine stationäre Aufnahme zur Überwachung und Behandlung empfohlen.                                                                                                                                                                    | I     | C     |

# Diagnose der Myokarditis

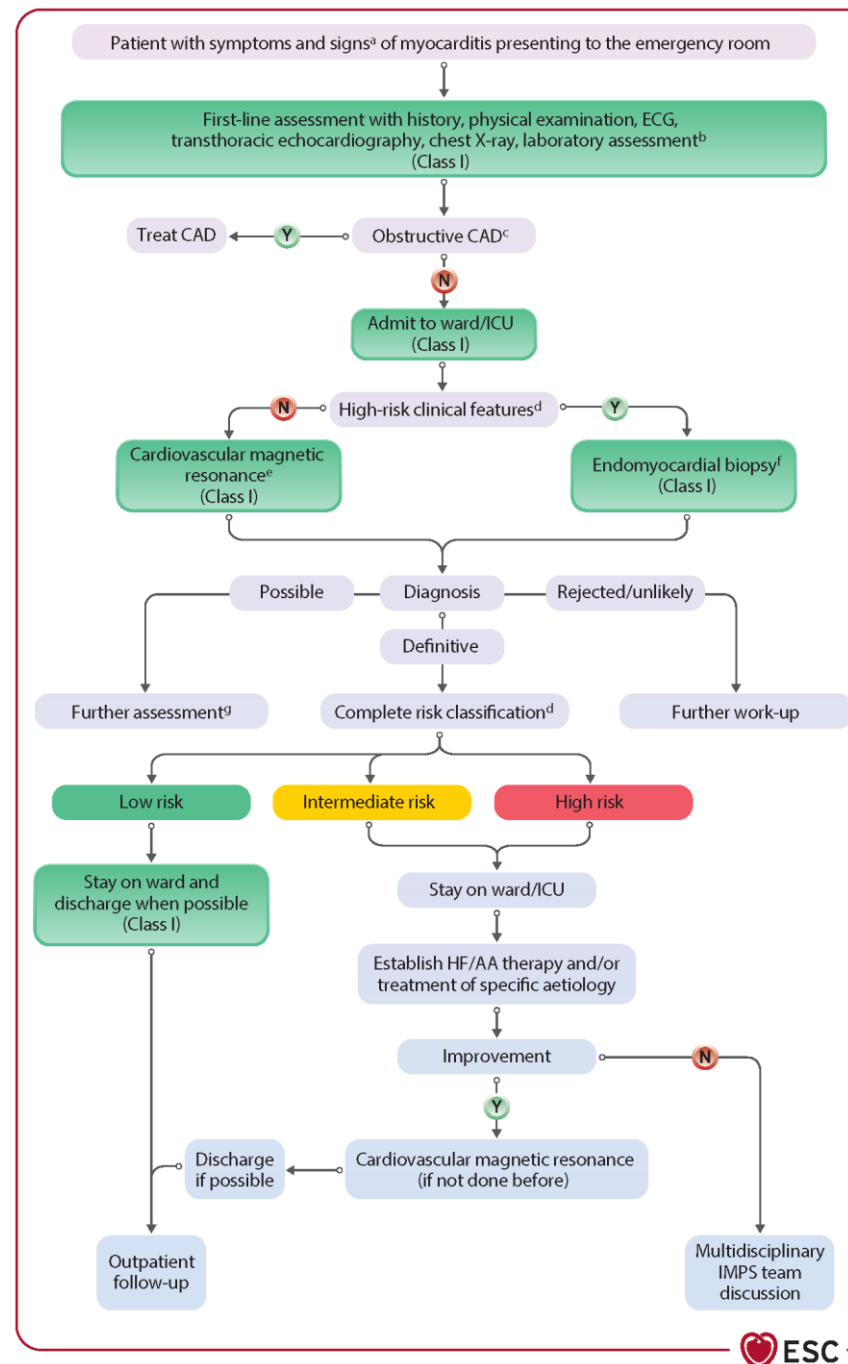
→ **CMR**

**EMB** ←



# Diagnosealgorithmus für Myokarditis –stationär (Notaufnahme)

 **CMR**



**EMB** 

# CMR

## Diagnosekriterien mittels kardiovaskulärer Magnetresonanztomo- graphie auf Grundlage der aktualisierten Lake-Louise-Kriterien

| Criterion                                                                            | Methods                                                                      | Example images and pathology                                                         |                                                                                      | Parameters for reporting                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                      |                                                                              |                                                                                      |                                                                                      | For myocarditis                                                                                                                                                                                                                                      | For pericardial involvement                                                                                                                                                                                     |
| T2-based criterion                                                                   | T2-weighted imaging or T2 mapping                                            | Myocardial oedema                                                                    | Pericardial oedema                                                                   | <ul style="list-style-type: none"><li>• Presence, extent, and location of oedema (T2 weighted)</li><li>• Regional high T2 SI or global high T2 SI (T2-weighted)</li><li>• Regional or global increase of myocardial T2 times</li></ul>               | <ul style="list-style-type: none"><li>• High signal intensity of the pericardium in T2-mapping or T2-weighted imaging</li></ul>                                                                                 |
|                                                                                      |                                                                              |   |   |                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                 |
| T1-based criterion                                                                   | Native T1 mapping/<br>post-contrast T1 mapping (ECV)/<br>T1-weighted imaging | Myocardial oedema/<br>diffuse fibrosis                                               | Pericardial oedema/<br>diffuse fibrosis                                              | <ul style="list-style-type: none"><li>• Description of focal increases</li><li>• Regional or global increase of native myocardial T1 times</li><li>• Regional or global increase ECV values</li></ul>                                                | <ul style="list-style-type: none"><li>• High signal intensity of the pericardium in T1-mapping</li></ul>                                                                                                        |
|                                                                                      |                                                                              |   |   |                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                      | Late gadolinium enhancement                                                  | Focal myocardial fibrosis/scar                                                       | Pericardial inflammation/scar                                                        | <ul style="list-style-type: none"><li>• Presence, pattern, extent, and location of LGE (positive if areas with high SI in a nonischaemic distribution pattern)</li><li>• Thrombi (if present)</li><li>• Total LGE/LV mass (%) (no routine)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• High signal intensity of the pericardium in LGE images</li></ul>                                                                                                        |
|                                                                                      |                                                                              |   |   |                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                 |
| Supportive criterion                                                                 | Cine imaging                                                                 | Functional and wall motion abnormalities                                             | Haemodynamic compromise                                                              | <ul style="list-style-type: none"><li>• Regional wall-motion abnormalities</li><li>• Cardiac function (e.g. LVEF, RVEF) and volume parameters</li></ul>                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"><li>• Presence, composition, and extent of pericardial effusion</li><li>• Haemodynamic relevance of pericardial effusion</li><li>• Diameter of pericardial effusion</li></ul> |
|                                                                                      |                                                                              |   |   |                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                      |                                                                              |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                 |
| Updated Lake Louise Criteria (LLC) for myocarditis                                   |                                                                              |                                                                                      |                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                 |
| CMR-proven myocarditis=<br>2 out of 2 updated LLC main<br>criteria fulfilled         | T2-based criterion<br>Myocardial oedema                                      |                                                                                      | Abnormal T2-mapping<br>or T2-weighted imaging                                        | Pericardial abnormalities                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                      | Main criteria                                                                |                                                                                      |                                                                                      | Supportive criteria                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                 |
| CMR-uncertain myocarditis=<br>only 1 out of 2 updated LLC main<br>criteria fulfilled | T1-based criterion<br>Non-ischaemic<br>myocardial injury                     |                                                                                      | Abnormal T1-mapping,<br>ECV or LGE                                                   | Systolic LV-dysfunction                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                 |

## Empfehlungen für die Anwendung der kardiovaskulären Magnetresonanztomographie

| Myokarditis                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Class    | Level    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
| <b>CMR wird bei Patienten mit Verdacht auf Myokarditis empfohlen, um eine klinische Diagnose zu stellen und die Myokardschädigung zu ermitteln, einschließlich der Beurteilung von Ödemen, Ischämie und /Fibrose/Vernarbung.</b>                                                                                          | <b>I</b> | <b>B</b> |
| <b>CMR wird für die Nachsorge von Patienten mit Myokarditis mindestens innerhalb der ersten 6 Monate empfohlen, um einen abgeheilten oder andauernden Prozess zu identifizieren, eine Risikostratifizierung und personalisierte Therapie zu ermöglichen und eine Rückkehr zur körperlichen Betätigung zu ermöglichen.</b> | <b>I</b> | <b>C</b> |

# Warum Endomyokardbiopsie?

## IM GEGENSATZ ZU CMR

identifiziert die EMB die zugrunde liegende Ätiologie  
(Virusinfektion ?) und die Art der Entzündung (Immunhistologie!)

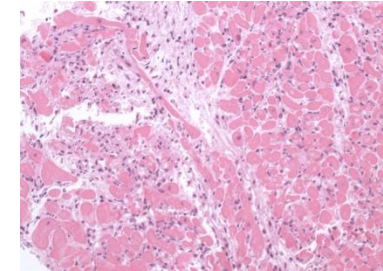
Lymphozytäre Myokarditis (70 % der akuten Myokarditis)

Riesenzellmyokarditis

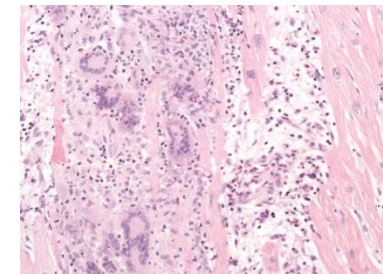
Eosinophile Myokarditis

Sarkoidose (3 % der akuten Myokarditis)

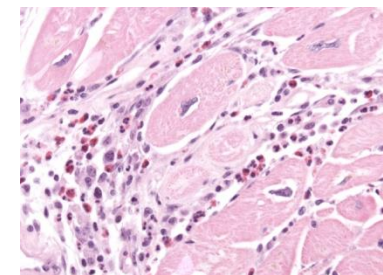
Hieraus resultiert eine unterschiedliche Therapie  
(immunsuppressive Therapie ja/nein), Management und Prognose



Lymphocytic myocarditis



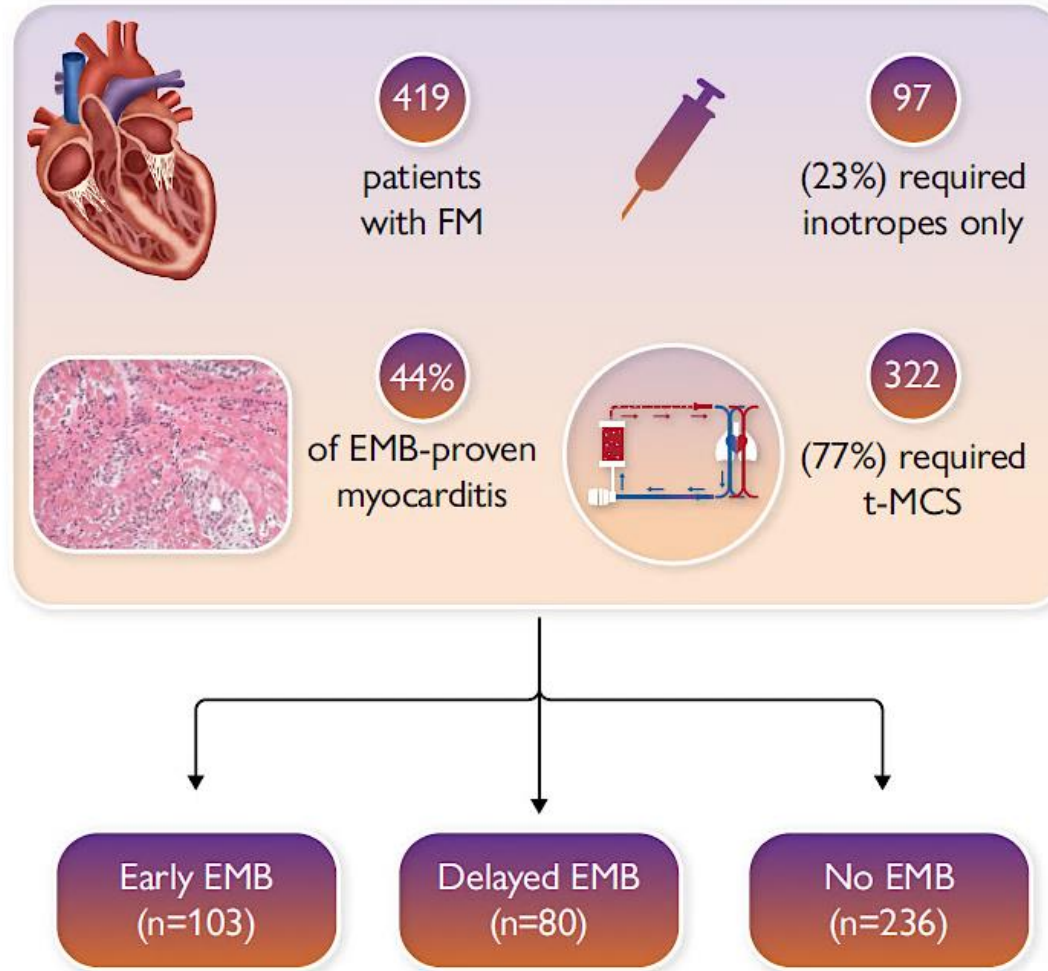
Giant cell myocarditis



Eosinophilic myocarditis

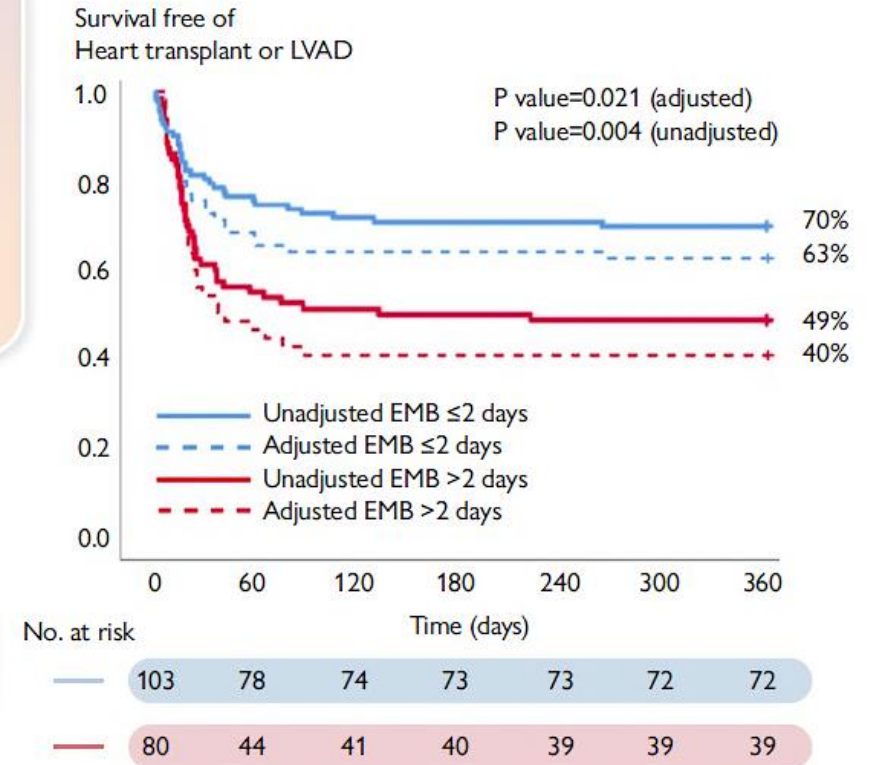
# The FULLMOON international cohort of fulminant myocarditis

**Frühzeitige EMB**  
**(<2 Tage)** verbessert  
**die Überlebensrate**  
**ohne HTx oder LVAD**  
**nach einem Jahr,**  
**insbesondere bei**  
**Patienten mit**  
**lymphozytischer**  
**Myokarditis.**



Overall survival free of heart transplantation or LVAD at one year after ICU admission: 65%

Survival free of heart transplantation or LVAD of early EMB (within two days after ICU admission) and delayed EMB before and after adjustment by a propensity-weighted score



Odds ratio 0.44  
 95% confidence interval 0.22–0.86

# Parameter zur Befundung der Endomyokardbiopsie

| Kriterien                                                                                                                  | Parameter                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Histologie</b> (paraffineingebettete EMB, mindestens 3 EMB)                                                             | Vorhandensein und Ausmaß von <b>Kardiomyozytennekrose, Entzündung, Fibrose</b>                                                                                                                                                                                               |
| <b>Immunhistologie</b> (paraffineingebettete EMB, mindestens 3 Myokardproben)                                              | Vorhandensein, <b>Ausmaß, Lokalisierung und Typisierung von Immunzellen</b> im Myokard: CD3 <sup>+</sup> -T-Lymphozyten, CD68 <sup>+</sup> -Makrophagen (≥14 Leukozyten/mm <sup>2</sup> mit T-Lymphozyten ≥7 Zellen/mm), HLA-DR-Expression in Immunzellen und Endothelzellen |
| <b>Molekulare Pathologie:</b><br><b>Infektionen:</b> RNAlater, schockgefrorenes Gewebe (1–2 EMB), paraffineingebettete EMB | <b>Nachweis, Typisierung und Quantifizierung von DNA/RNA von Infektionserregern mittels q(RT)-PCR</b><br><br>Viren: hauptsächlich Enteroviren, Parvovirus B19, Humanes Herpesvirus 6, Epstein-Barr-Virus; <i>Borrelia</i> spp, <i>Trypanosoma cruzi</i>                      |
| <b>Blut</b>                                                                                                                | q(RT)-PCR zum <b>Nachweis systemischer Infektionen</b>                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Molekulare Pathologie</b><br><b>Genetik:</b> RNAlater, gefrorenes Gewebe, paraffineingebettete EMB, Blut                | <b>NGS zum Nachweis pathogener Varianten in Herzgenen</b> , die traditionell mit Kardiomyopathien in Verbindung gebracht werden (insbesondere Desmosom- und Sarkomer-/Zytoskelett-Gene)                                                                                      |

## Empfehlungen für die Endomyokardbiopsie

| Empfehlung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Class | Level |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|
| <b>EMB</b> wird bei Patienten empfohlen mit <b>hochriskanter Myokarditis</b> und/oder hämodynamischer Instabilität und/oder bei Patienten mit <b>mittelschwerer Myokarditis</b> , die nicht auf eine konventionelle Therapie ansprechen, um einen spezifischen <b>histologischen Subtyp</b> zu erkennen und das Vorhandensein <b>viraler Genome</b> für die Behandlung zu beurteilen. | I     | C     |

## Männlich, 47 Jahre

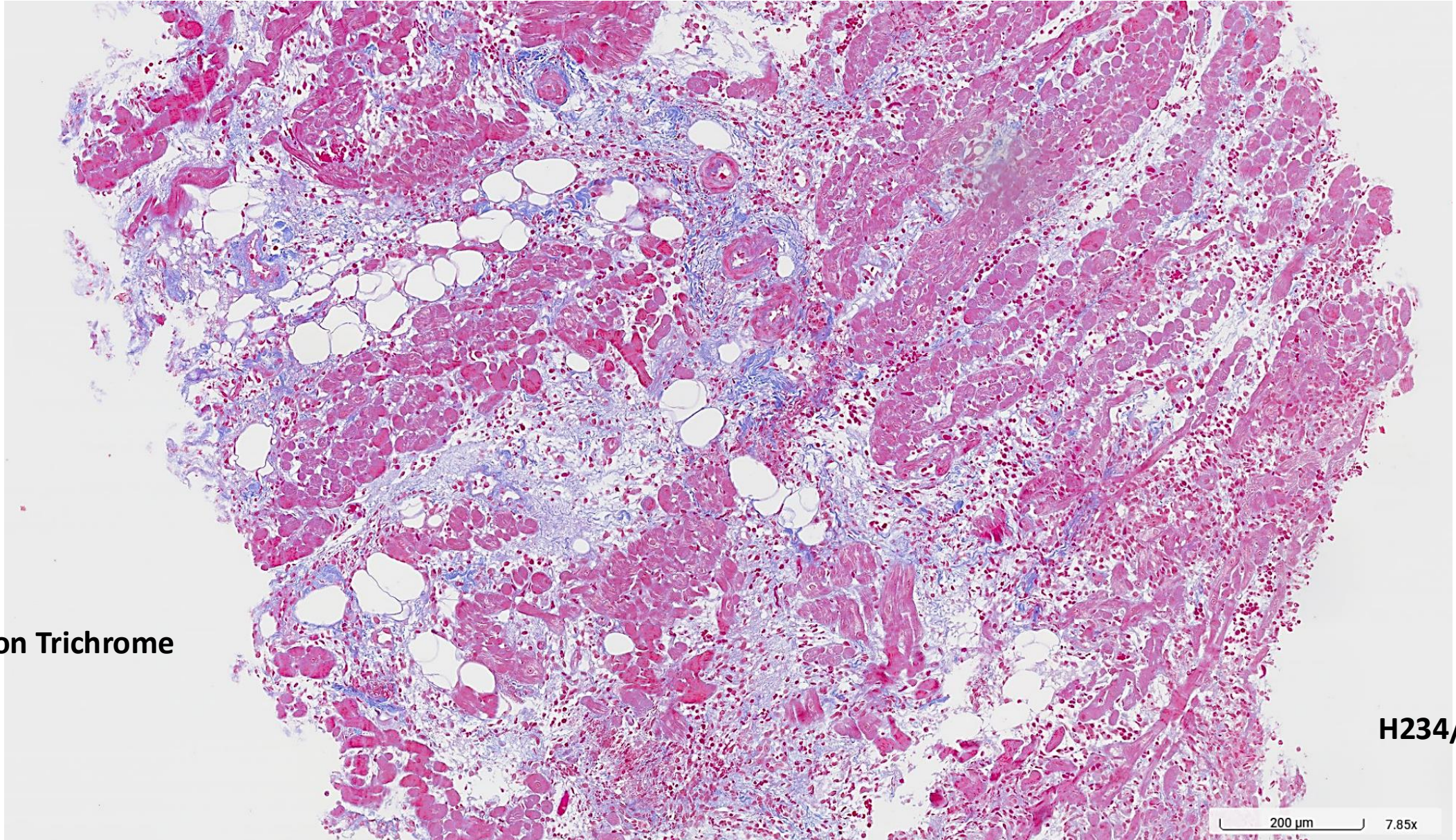
- Ventrikuläre Tachykardie und Kammerflimmern: ECLS/ECMO
- Ateminsuffizienz mit Lungenödem, Perikarderguss, 180 ml (serös)
- Ausschluss einer stenosierenden KHK. Stark eingeschränkte LVEF (25 %).
- 4 RV-EMB: eosinophile Myokarditis mit Myozytennekrosen (Virus PCR neg).
- Klinischer Verlauf: immunsuppressive Therapie mit Steroiden, ECLS nach 3 Wochen entfernt, verbesserte Herzfunktion, LVEF 45 % unter Herzinsuffizienzmedikation

# Eosinophile Myokarditis

Masson Trichrome

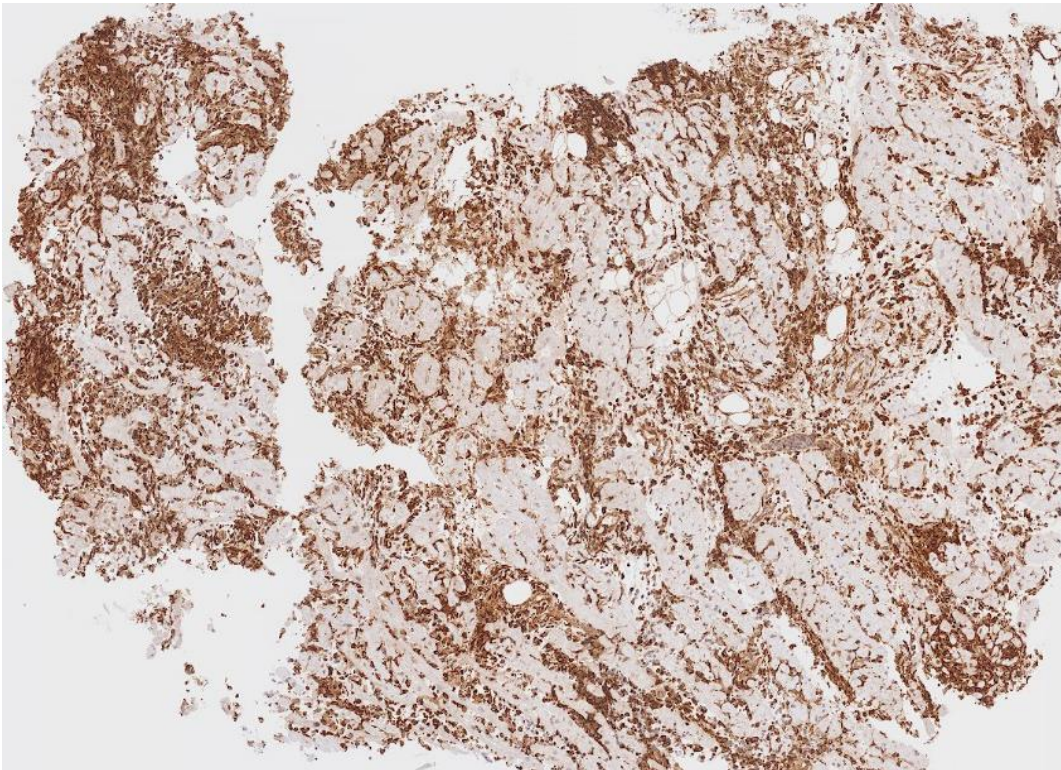
H234/2023

200 µm 7.85x

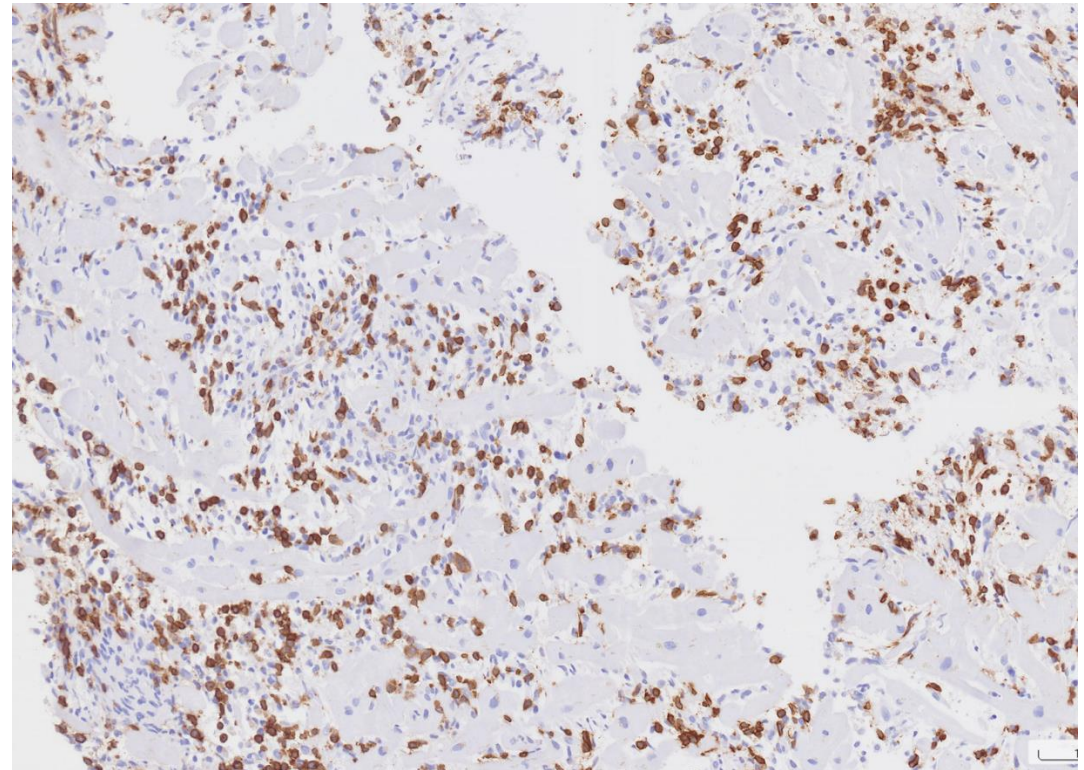


# Eosinophile Myokarditis

**CD68+ Makrophagen**

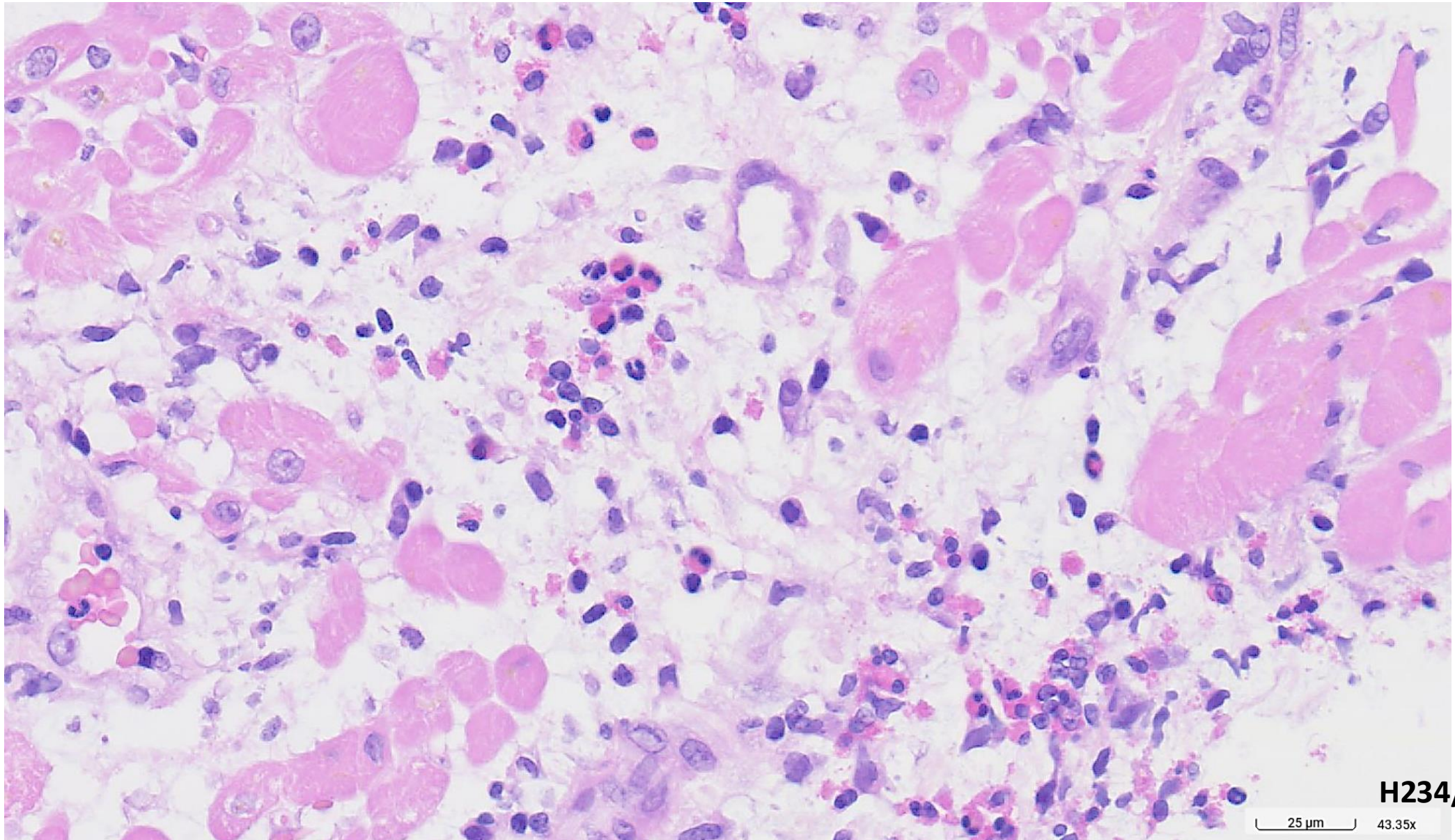


**CD3+ T Zellen**



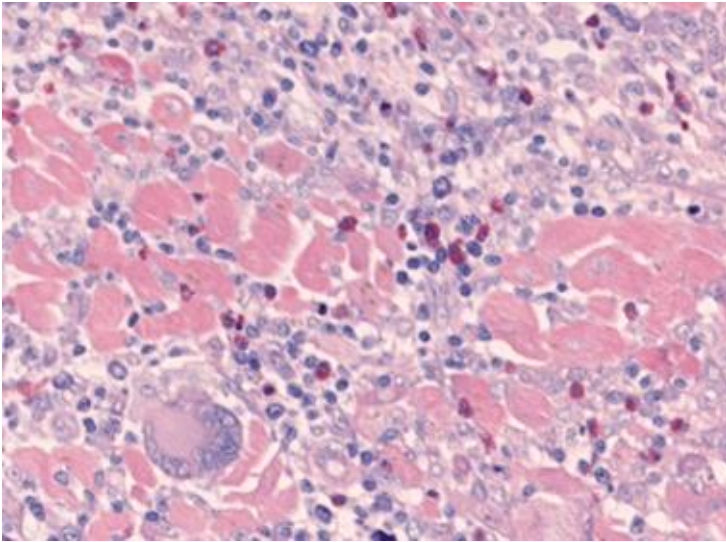
# Eosinophile Myokarditis

HE



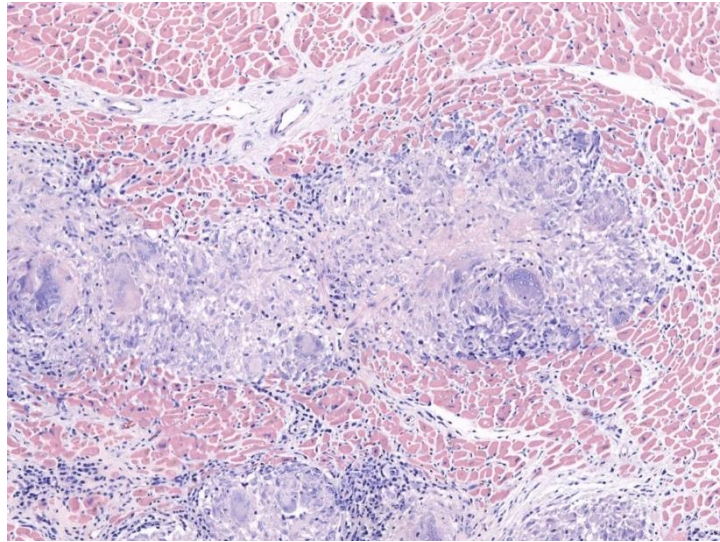
# Therapie der Myokarditis

## Riesenzellmyokarditis



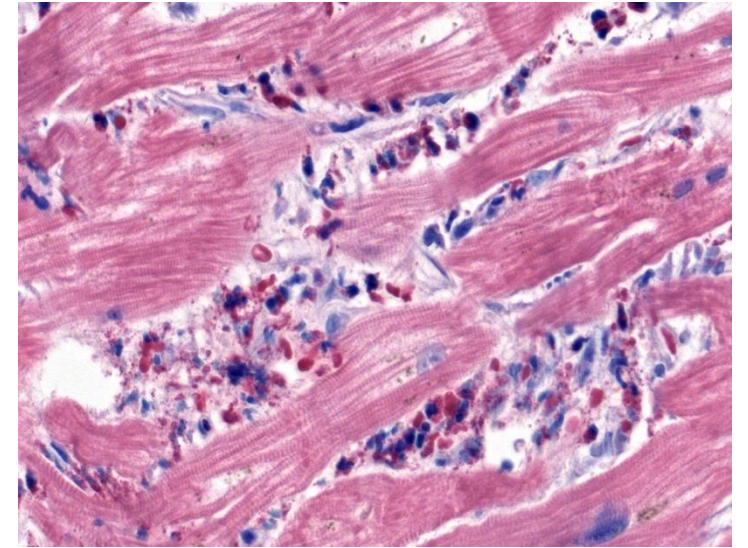
Giemsa

## Kardiale Sarkoidose

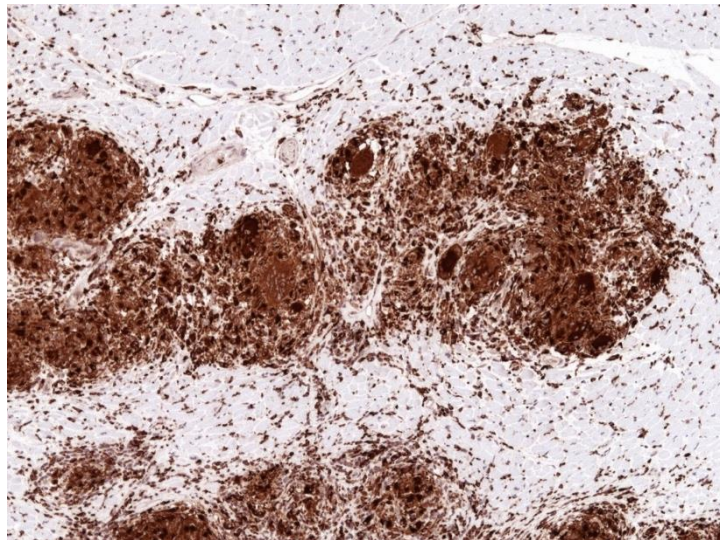
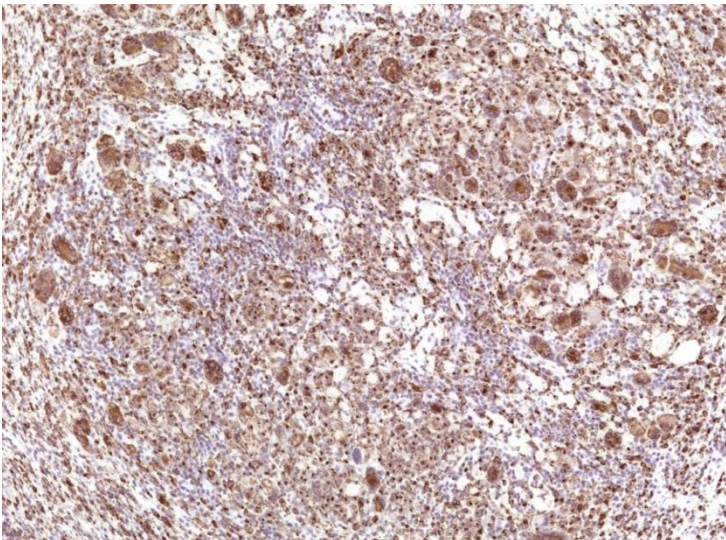


Giemsa

## Eosinophile Myocarditis



Giemsa



CD68+ Makrophagen

**Schnelle immunsuppressive  
Therapie ist entscheidend**

# Therapie für spezifische Formen der immunvermittelten Myokarditis

## Giant-cell myocarditis

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1st line therapy | <b><u>Non-severe:</u></b> prednisone 1 mg/kg/day p.o. then tapered<br><b><u>Severe:</u></b> i.v. methylprednisolone 7–14 mg/kg/day for 3 days, then 1 mg/kg/day p.o. + immunosuppressive (azathioprine <sup>a</sup> or mycophenolate mofetil <sup>b</sup> , cyclosporine <sup>c</sup> ) |
| 2nd line therapy | Antithymocyte Globulin (ATG) <sup>g</sup> cyclophosphamide <sup>h</sup> , rituximab <sup>i</sup>                                                                                                                                                                                        |
| 3rd line therapy | -                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Cardiac sarcoidosis

|                  |                                                                                                                                                                                       |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1st line therapy | <b><u>Non-severe:</u></b> prednisone 1 mg/kg/day p.o., tapering from 40–60 mg daily<br><b><u>Severe:</u></b> i.v. methylprednisolone 7–14 mg/kg/day for 3 days, then 1 mg/kg/day p.o. |
| 2nd line therapy | Methotrexate <sup>d</sup> (1st choice), or azathioprine <sup>a</sup> mycophenolate mofetil <sup>b</sup> , cyclophosphamide <sup>h</sup>                                               |
| 3rd line therapy | Infliximab <sup>j</sup> or adalimumab <sup>k</sup> , rituximab <sup>i</sup>                                                                                                           |

## Eosinophilic myocarditis

|                  |                                                                               |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 1st line therapy | Same as lymphocytic myocarditis + Treat EM-associated condition if identified |
| 2nd line therapy | Same as lymphocytic myocarditis + Treat EM-associated condition if identified |
| 3rd line therapy | -                                                                             |

<sup>a</sup>Azathioprine (immunosuppressant purine analog): 1–2 mg/kg per day p.o. (typically 100–150 mg daily, in 1–2 divided doses, main target: lymphocytes).

<sup>b</sup>Mycophenolate mofetil (immunosuppressant that inhibits inosine monophosphate dehydrogenase, main target: lymphocytes): 500–1000 mg p.o. b.i.d. (total 1–2 g/day).

<sup>c</sup>Cyclosporine (calcineurin inhibitor that prevents IL-2 transcription in activated T-cells): ~3–5 mg/kg/day p.o. (divided b.i.d.) adjusted to target trough levels ~150–250 ng/mL

<sup>g</sup>Antithymocyte Globulin (ATG; polyclonal anti-T-lymphocyte antibody that causes profound T-cell depletion): ~1 mg/kg i.v., often given daily for 3–5 days.

<sup>h</sup>Cyclophosphamide (cytotoxic alkylating agent that crosslinks DNA in rapidly dividing cells, main target: lymphocytes): 600 mg/m<sup>2</sup> i.v. bolus on days 1, 15, and 30 (pulse therapy).

<sup>i</sup>Rituximab (monoclonal antibody against CD20 on B cells): 375 mg/m<sup>2</sup> i.v. weekly ×4 doses (one month).

# Ätiologie der nicht- infektiösen lymphozytären akuten und chronischen Myokarditis

## Autoimmune diseases

### Systemic:

Systemic lupus erythematosus, Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis, scleroderma, granulomatosis with polyangiitis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, sarcoidosis, inflammatory bowel disease, allergic granulomatosis, Horton disease, Takayasu disease, Behçet syndrome, familial Mediterranean fever, tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome, Kawasaki's disease, IgG4-related disease, antiphospholipid syndrome

### Organ-specific (mainly myocarditis):

Lymphocytic myocarditis, giant-cell myocarditis, eosinophilic myocarditis, isolated cardiac sarcoidosis

## Immune reactions to drugs or vaccines

Anthracyclines, procainamide, busulfan, hydralazine, methyldopa, isoniazid, phenytoin, immune checkpoint inhibitors (such as pembrolizumab and nivolumab ± ipilimumab), tyrosine kinase inhibitors, doxorubicin, daunorubicin, cytosine arabinoside, cytarabine, 5-fluorouracil, cyclophosphamide, penicillin, ampicillin, cephalosporins, tetracyclines, phenylbutazone, thiazides, p-amino salicylic acid, sulfa drugs, several vaccines, methysergide, mesalazine, clozapine, minoxidil, dantrolene, practolol, streptomycin, thiouracils, streptokinase, bromocriptine, GM-CSF, anti-TNF agents, minocycline and carbamazepine, CAR T-cell therapies

## Specific for myocarditis

### Toxic:

Ethanol, cocaine, amphetamines

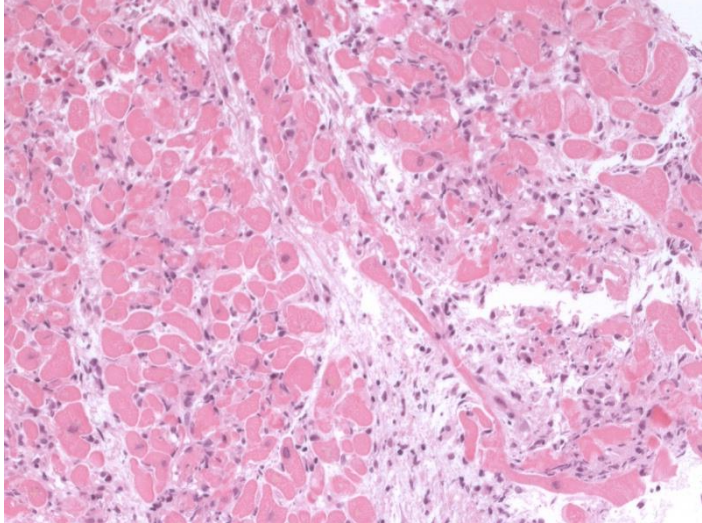
### Miscellaneous:

Thyrotoxicosis, arsenic, copper, iron

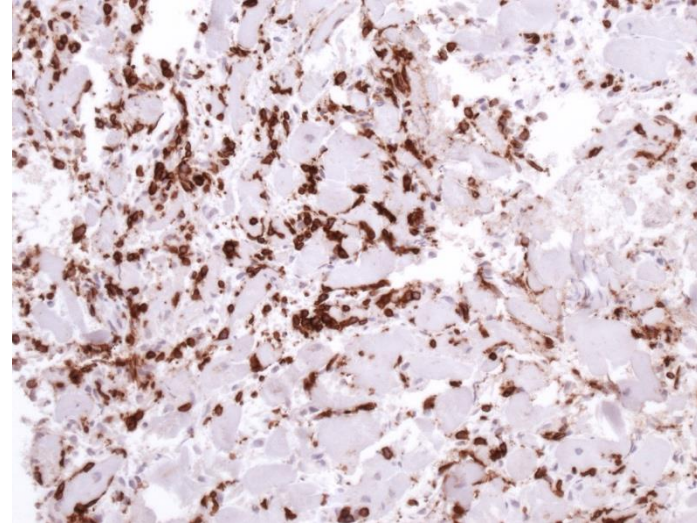
© ESC 2025

# Akute nicht-infektiöse lymphozytäre Myokarditis (Virus-negative PCR)

HE



CD3+ T cells



## Therapy of lymphocytic myocarditis (virus-negative)

|                  |                                                                                                                                                                      |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1st line therapy | <b><u>Non-severe:</u></b> prednisone 1 mg/kg/day p.o. then tapered<br><b><u>Severe:</u></b> i.v. methylprednisolone 7–14 mg/kg/day for 3 days, then 1 mg/kg/day p.o. |
| 2nd line therapy | Oral corticosteroids + azathioprine <sup>a</sup> or mycophenolate mofetil <sup>b</sup> , cyclosporine <sup>c</sup> , methotrexate <sup>d</sup>                       |
| 3rd line therapy | IVIG <sup>e</sup> or plasmapheresis <sup>f</sup>                                                                                                                     |

# Infektiöse Myokarditis

Die infektiöse Myokarditis hängt ab vom **Zusammenspiel der Erreger, Immunreaktionen und genetischer Veranlagung.**

In Europa sind **Parvovirus B19, Humanes Herpesvirus 6 und Enteroviren wichtige kardiotope Viren**, insbesondere bei Kindern.

Der **Klimawandel**, Ausbreitung von Vektoren (**Asiatische Tigermücke**), **Migration** bringen **tropische Viren** wie das Dengue-Virus (DENV), das West-Nil-Virus (WNV) und das Chikungunya-Virus **nach Europa.**

# Ätiologie der infektiösen lymphozytären Myokarditis

**Table S1** Aetiology of inflammatory myopericardial syndrome

## Viral (main causes)

*More common:* enteroviruses (including coxsackieviruses), parvovirus B19, human herpesvirus 6, Epstein–Barr virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus 1/2, adenoviruses, influenza A and B viruses, coronaviruses, dengue virus

*Less common:* varicella-zoster virus, human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, respiratory syncytial virus, mumps virus, measles virus, rubella virus, rabies virus

## Bacterial

*More common:* *Mycobacterium tuberculosis* (pericarditis), *Coxiella burnetii*, *Borrelia* spp., *Campylobacter jejuni*

*Less common:* *Streptococcus A*, *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus), *Chlamydia pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Legionella*, *Neisseria gonorrhoeae* (gonococcus), *Staphylococcus*, *Salmonella*, *Haemophilus influenzae*, *Brucella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* (meningococcus), *Leptospira* (Weil's disease), *Rickettsia rickettsii* (Rocky Mountain spotted fever)

## Fungal

*Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus* spp., *Blastomyces dermatitidis*, *Candida* spp., *Actinomyces*, *Cryptococcus*, *Nocardia* spp., *Coccidioides*, *Sporothrix*, mucormycosis

## Parasitic/worms

*Trypanosoma cruzi*, *Toxoplasma gondii*, *Trichinella spiralis*, *Taenia solium*, *Entamoeba histolytica*, *Leishmania*, *Echinococcus*, *Toxocara canis*

# PCR zum Nachweis kardiotroper Erreger (in Kardiopatho/Infektionspatho Tübingen)

## Infektionsdiagnostik

- 
- ☐ **Kardiotrope Erreger** (Myokarditisspektrum): Enteroviren (Coxsackieviren, Echoviren), Parvovirus B19, Epstein-Barr-Virus, humanes Herpesvirus 6 und 7, Herpes simplex Virus Typ 1/2, humanes Cytomegalievirus, Varizella-Zoster-Virus, Adenoviren, Influenzaviren, Parechoviren, Borrelien, Toxoplasma gondii
  - ☐ **Auf Anforderung (ankreuzen)**: Mumpsvirus, Rötelnvirus, HHV8, respirator. Synzytialvirus, Hepatitis C Virus, Sars-CoV-2, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumonia, Coxiella burnetii, Trypanosoma cruzi
  - ☐ **Granulomatöse Erreger**: Mykobakterien (TBC), atypische Mykobakterien, Chlamydia trachomatis, Toxoplasma gondii, Bartonella henselae
  - ☐ **Pilze**: Aspergillen, Candida, Kryptokokken
  - ☐ **Sonstiges:**

Weitere akkreditierte Untersuchungsleistungen der Kardiopathologie finden Sie im Leistungskatalog der Homepage des Instituts für Pathologie und Neuropathologie.

## Weiblich, 25 Jahre

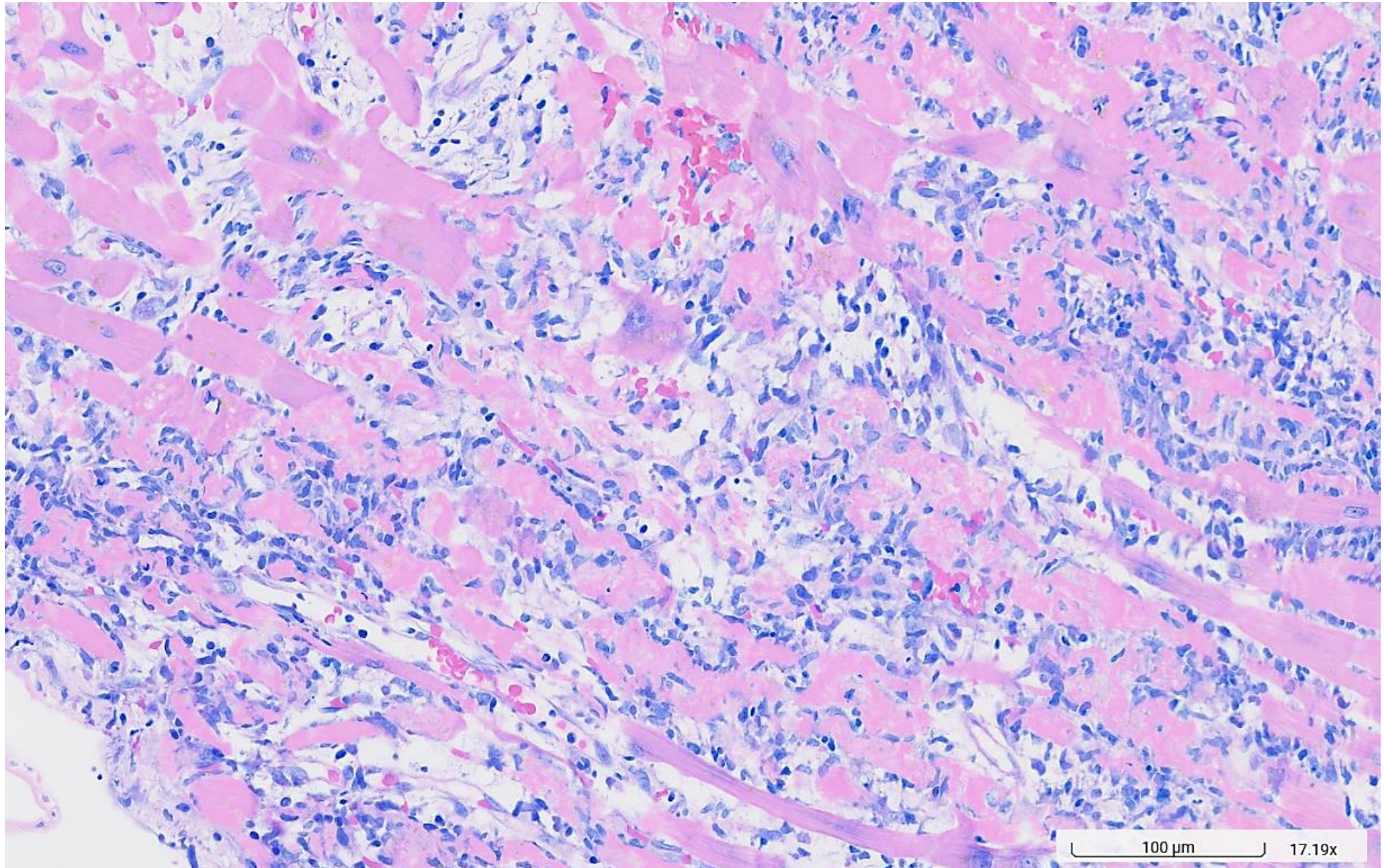
- Multiple Sklerose, Anti-CD20-Therapie (Ocrelizumab) seit 5 Jahren.
- Plötzlicher kardiogener Schock (2/25). Begleitende maligne Arrhythmien.
- **Klinischer Verdacht: Riesenzellmyokarditis. Gabe von Methylprednisolon !**
- Rechtsherzkatheter: Ausschluss einer KHK
- **EMB: fulminante lymphozytäre Myokarditis**
- **PCR: Nachweis von Coxsackievirus B4 RNA (hohe Kopienzahl)**
- Nach EMB Kammerflimmern. Kardiogener Schock. Notfall-va-ECMO-Implantation.
- Progressive Verschlechterung der globalen Pumpfunktion - LVEF 5–10 % im Verlauf des Jahres.
- **Herztransplantation Dezember 2025**

**Therapie: Keine Corticosteroide bei Enterovirusmyokarditis !**  
**Immunglobuline, Typ I Interferone**

1.EMB

## CVB4 Myokarditis

Giemsa

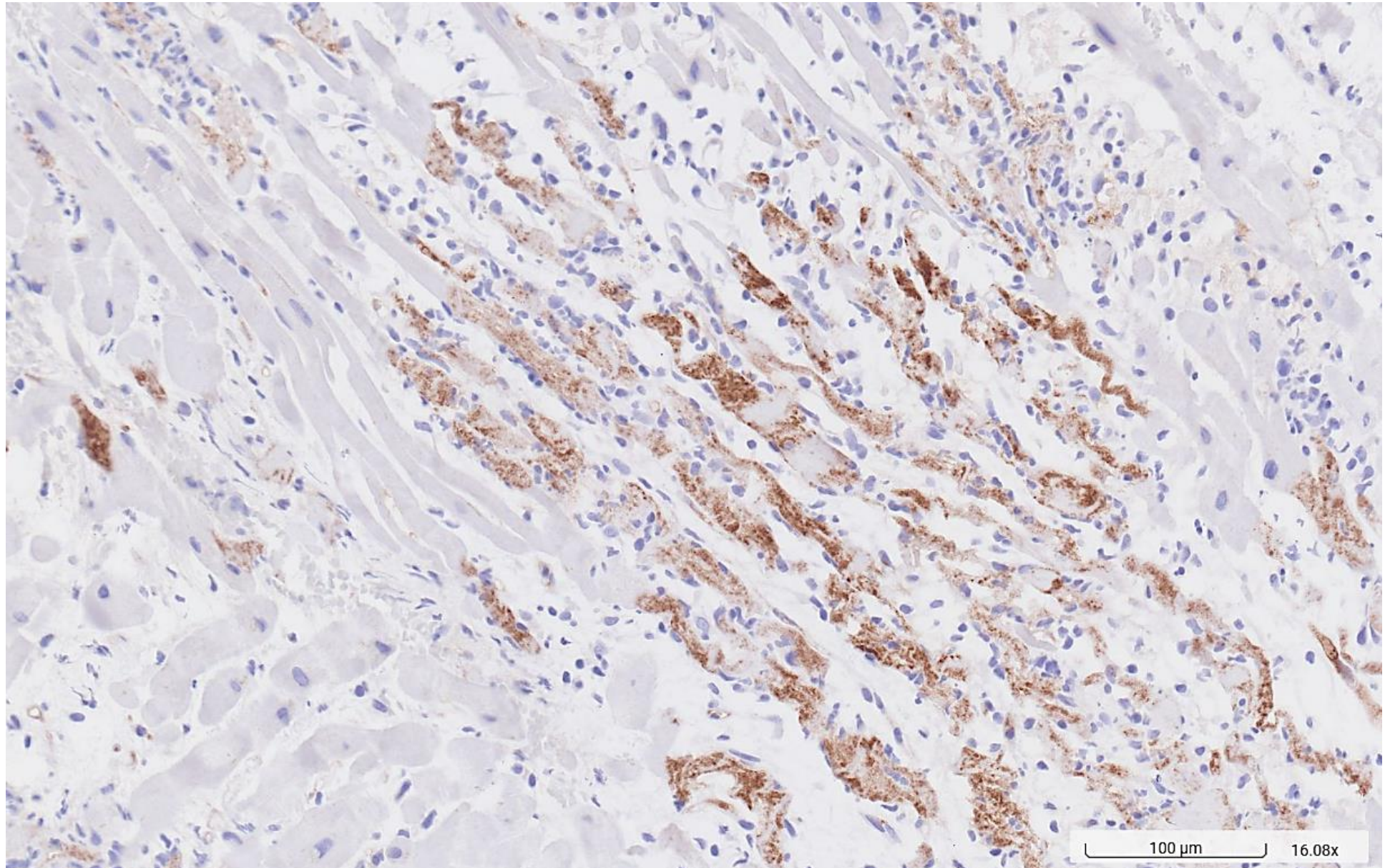


1.EMB

C4d

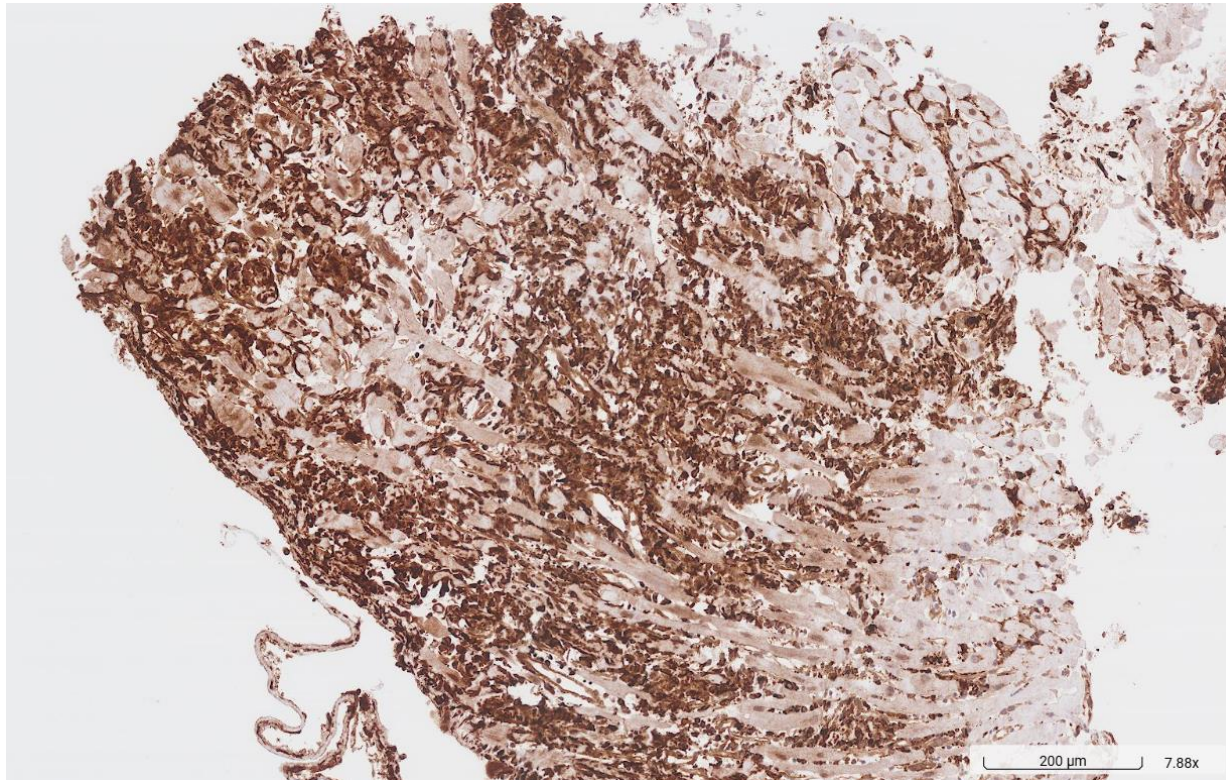
Myozytennekrosen

H16/25

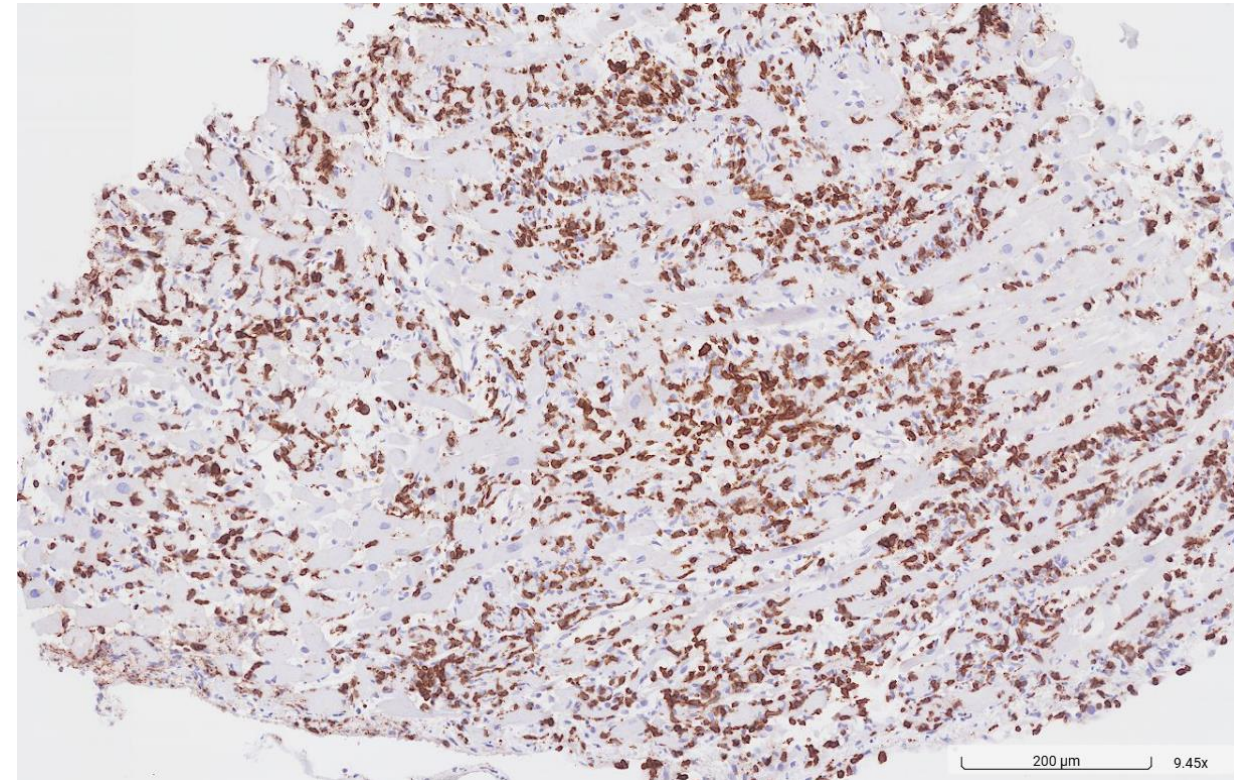


# CVB4 Myokarditis

CD68+ Makrophagen



CD3+ T Zellen

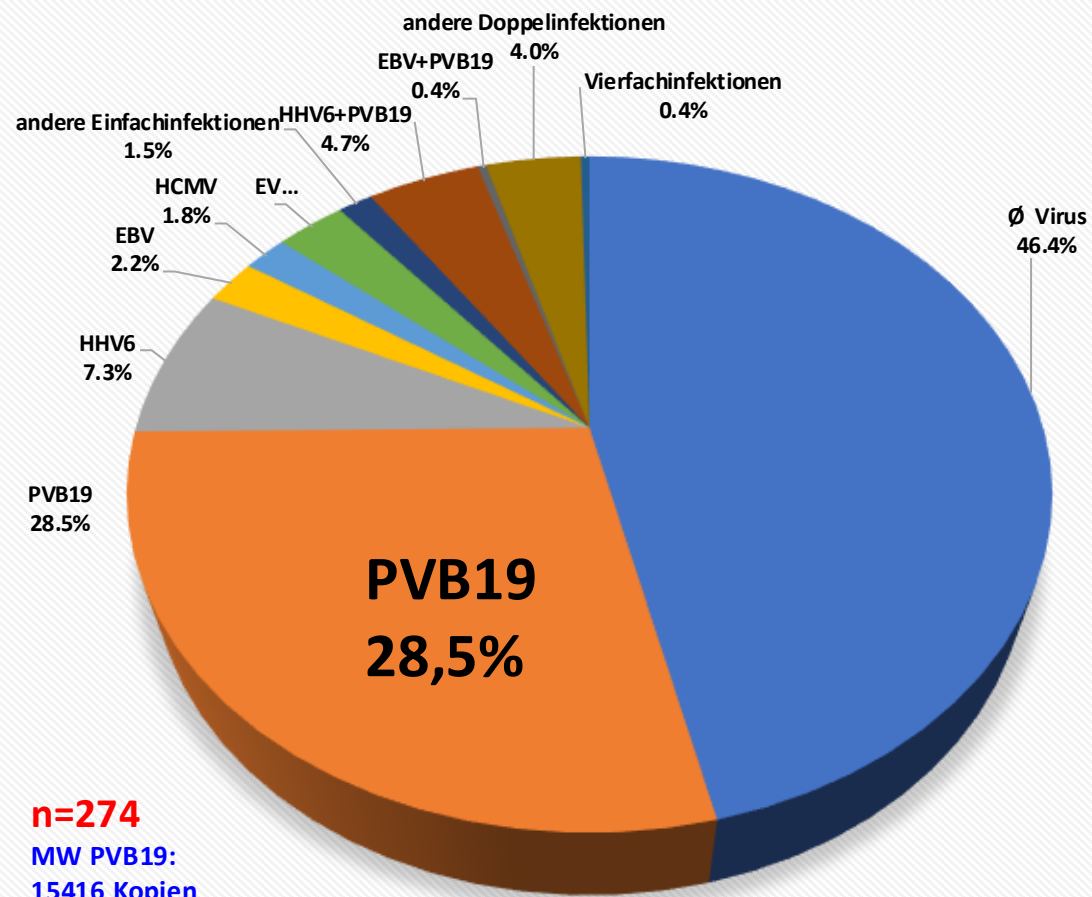


H16/25 1.EMB

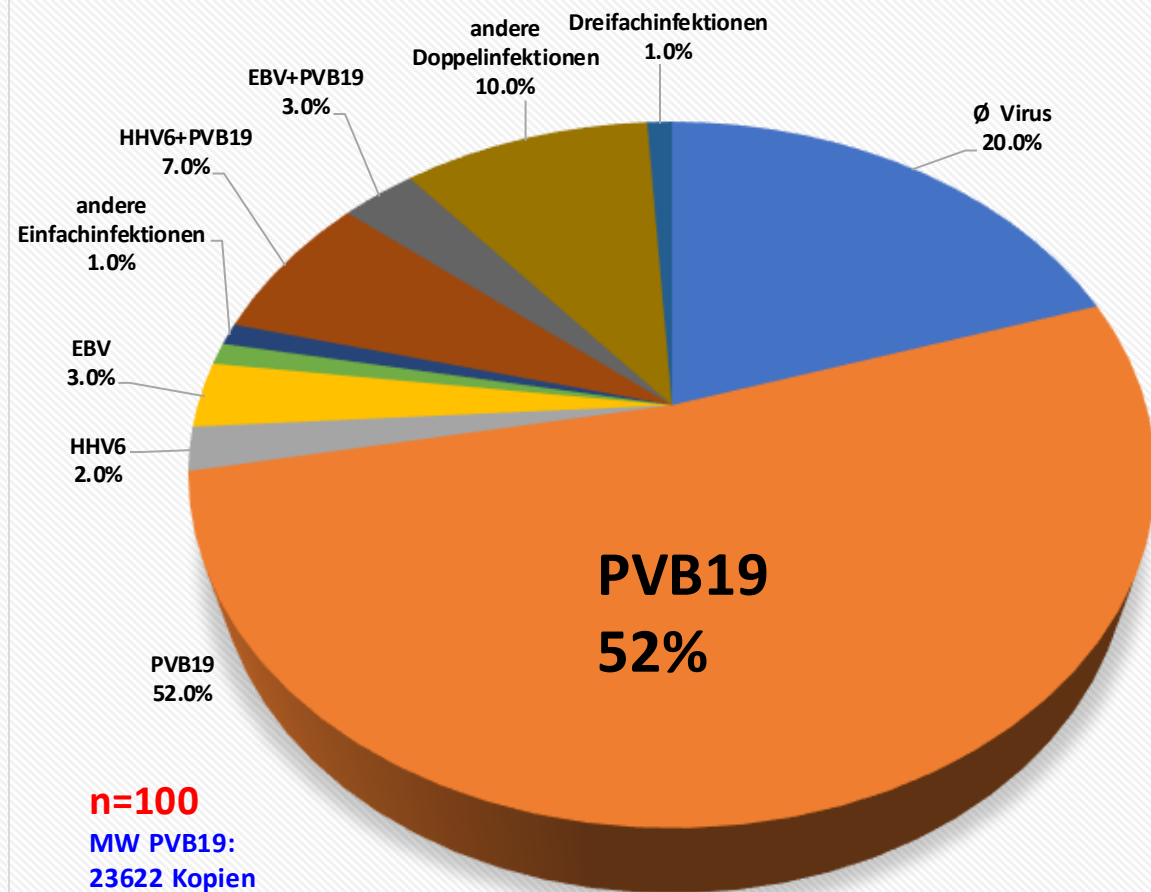
# Akute Myokarditis in EMB von Kindern

# 2024 PVB19 Epidemie

Akute Myokarditis 2005-2023 ≤ 16 Jahre



Akute Myokarditis 2024 ≤ 16 Jahre



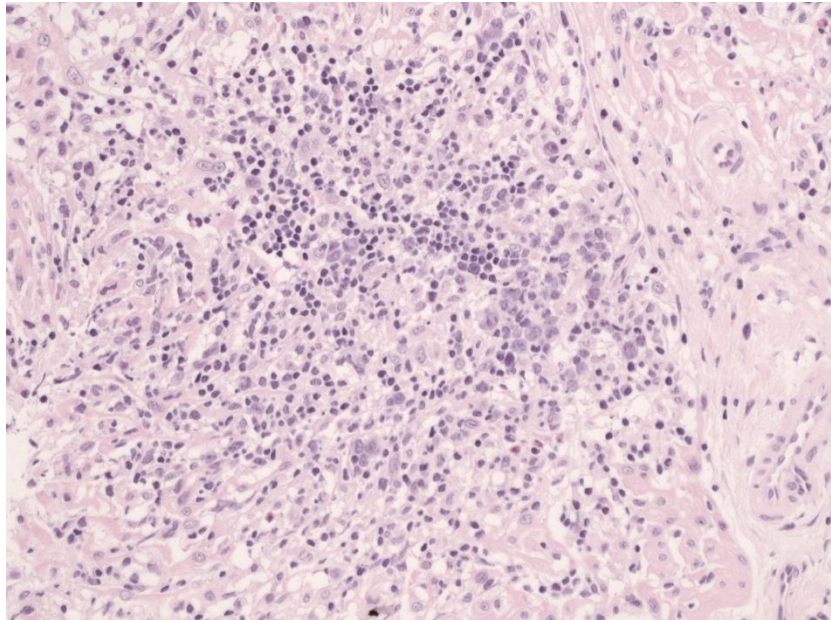
68/100 Kinder <2 Jahre

# Akute lymphozytäre PVB19 Myokarditis

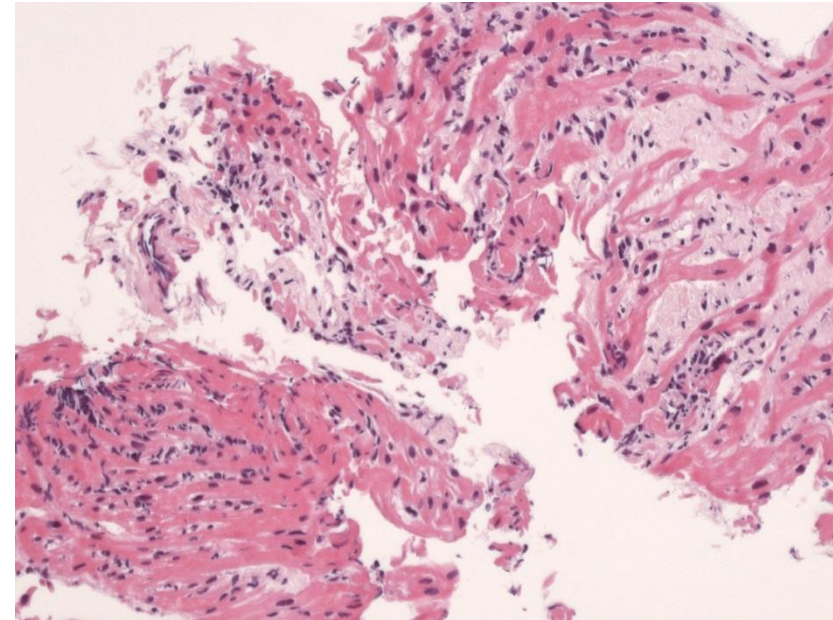
JACC Heart Fail. 2025 Dec 29:102854.

K., 5 Monate

HE

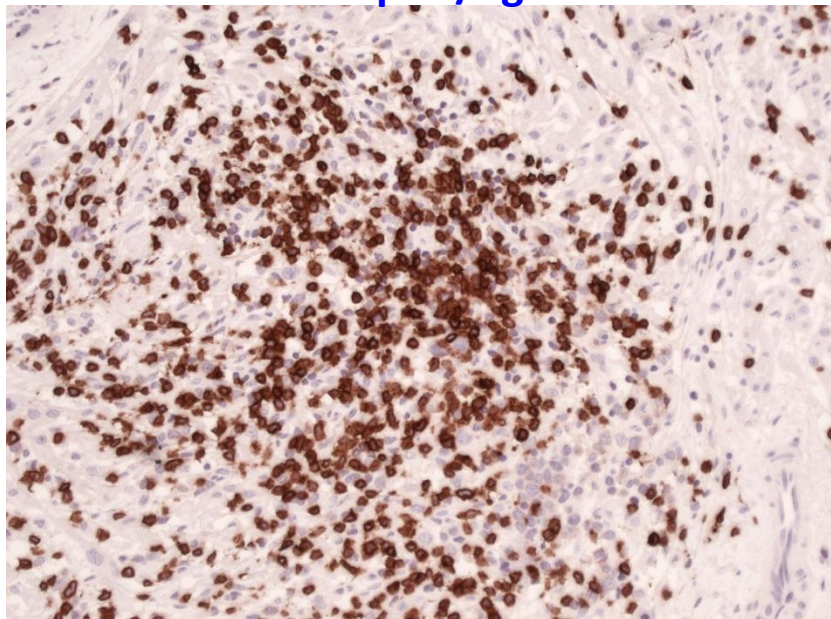


93000 viral copies/ug cardiac DNA

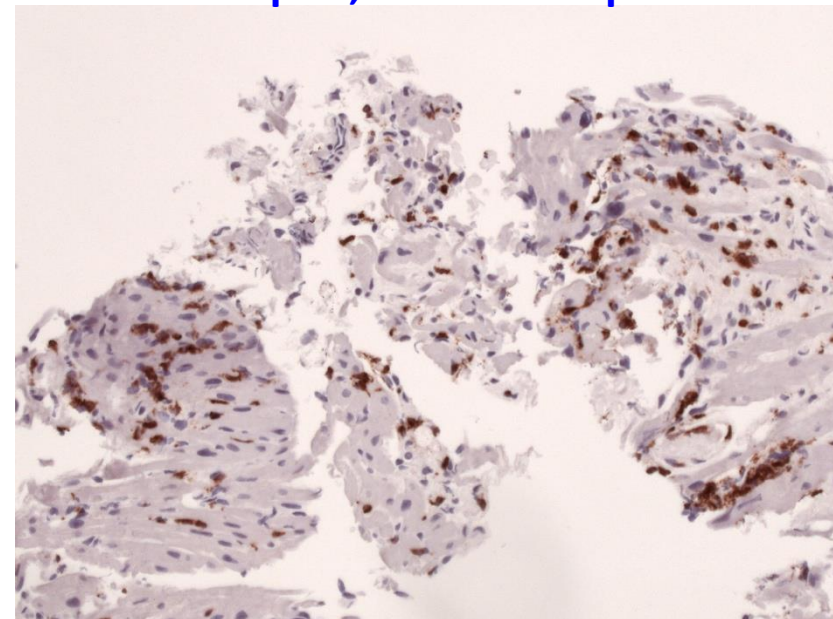


28 viral copies, Z.n. VAD Implantation

CD3+  
T cells



19.3.24

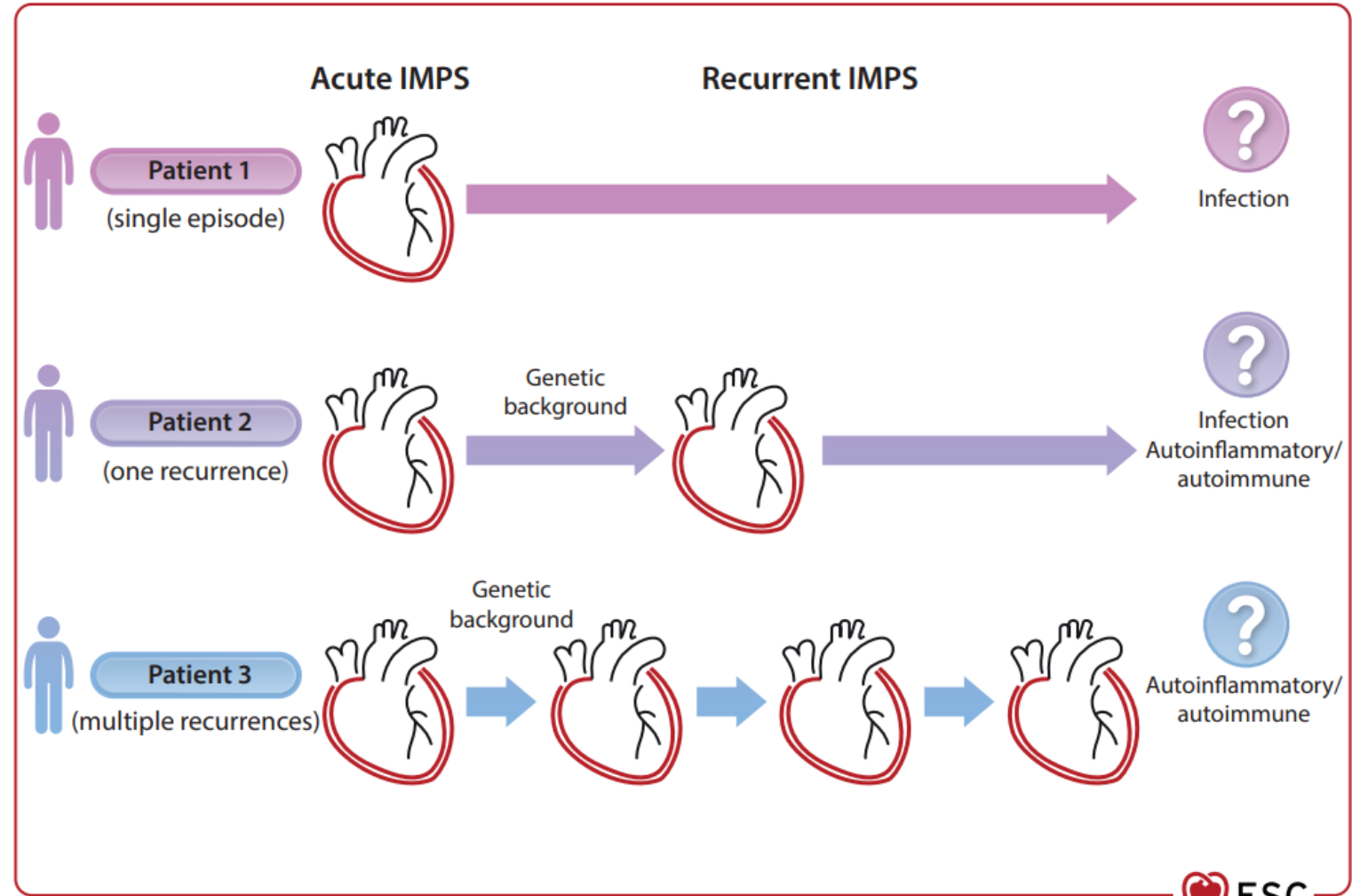


15.5.24

„Ongoing“  
Myokarditis mit  
Fibrose 2 Monate  
später

## Die verschiedenen Verläufe des IMPS

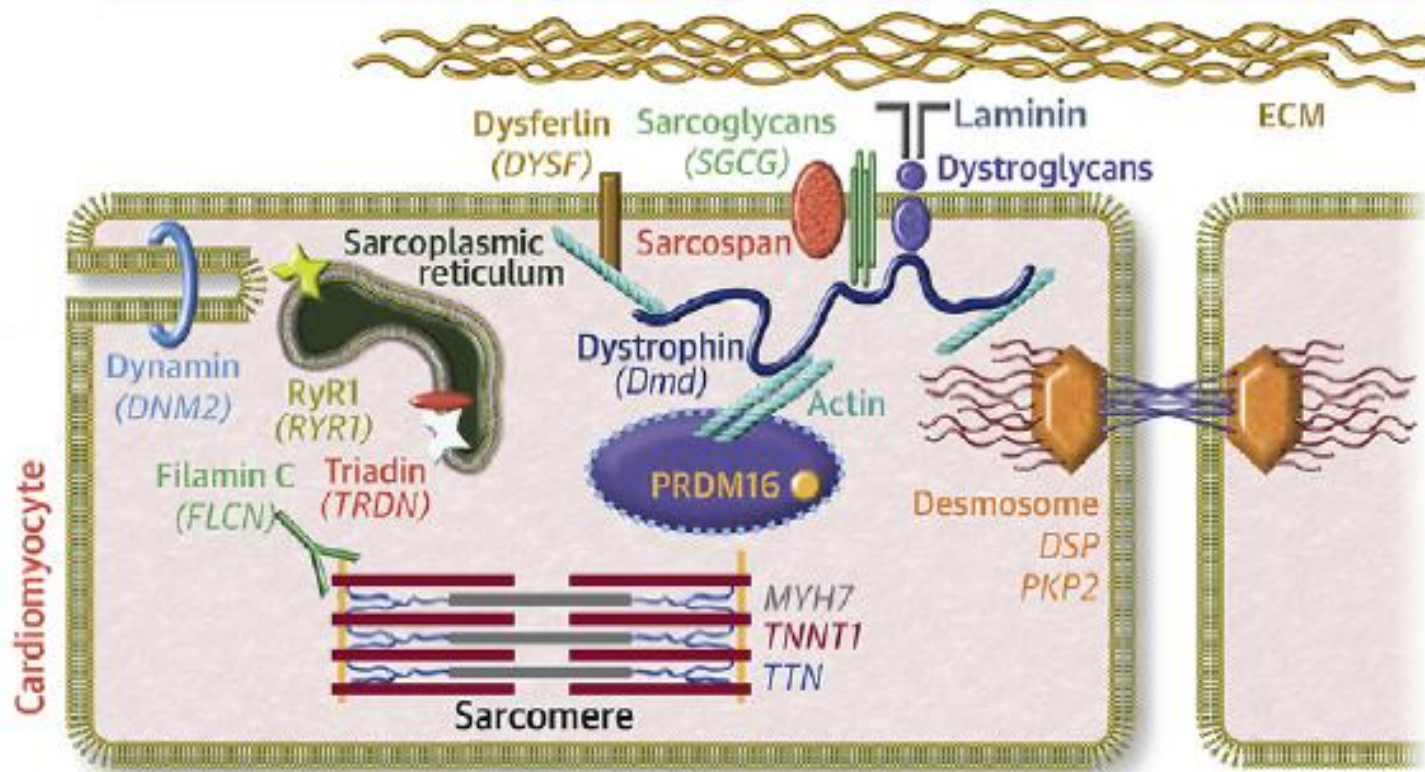
- **Akute Myokarditis/Perikarditis:**
- **Infektion als auslösendes Ereignis**
- **Rezidiv (einmalig)**
- **Infektionsgetriggert, immunvermittelt, abhängig vom genetischen Hintergrund**
- **Rezidive (mehrere)**
- **Wechselwirkung zwischen genetischer Veranlagung, Entzündung und Autoimmunität**



## Empfehlungen für genetische Untersuchungen

|                                                                                                                                                                                                                                                                      | Class | Level |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|
| Bei <b>wiederkehrendem IMPS</b> wird empfohlen, die <b>Familienanamnese</b> einschließlich Stammbäume zu erfassen, um Hinweise auf die <b>zugrunde liegende Ätiologie zu erhalten, das Vererbungsmuster zu bestimmen</b> und gefährdete Verwandte zu identifizieren. | I     | C     |

# Myokarditis



- Suszeptibilitätsgene
- kodieren für eine Reihe von Strukturen und Funktionen des Sarkolemms, der Desmosomen und des Zytoskeletts von Kardiomyozyten, was darauf hindeutet, dass Beeinträchtigungen der strukturellen Integrität von Kardiomyozyten diese anfällig für Schäden durch zytotoxische Substanzen (zB Viren) machen.

# Genvarianten bei der akuten Myokarditis

Circulation

Volume 146, Issue 15, 11 October 2022; Pages 1123-1134  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.058457>



## ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

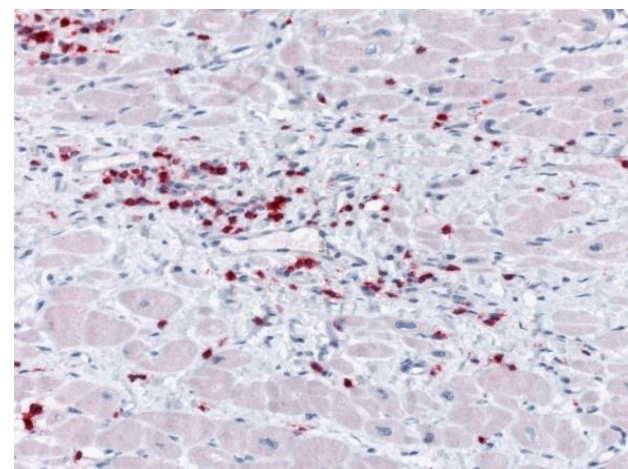
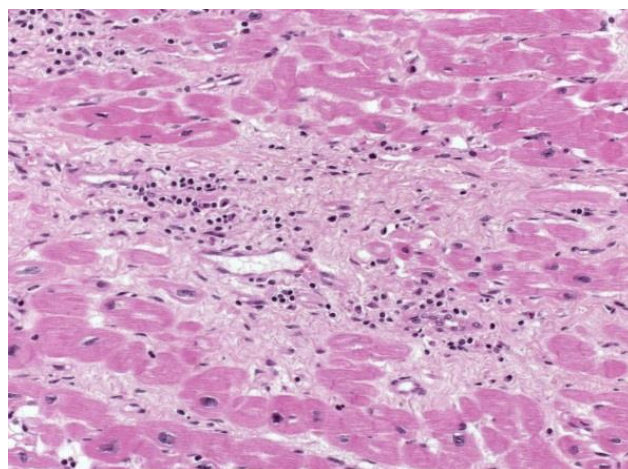
### Genetic Architecture of Acute Myocarditis and the Overlap With Inherited Cardiomyopathy

Amrit S. Lota, PhD , Mark R. Hazebroek, PhD , Pantazis Theotokis, MSc , Rebecca Wassall, MSc, Sara Salmi, MSc, Brian P. Halliday, PhD, Upasana Tayal, PhD, Job Verdonchot, PhD, Devendra Meena, DPhil, Ruth Owen, MSc, Antonio de Marvao, PhD , Alma Iacob, BMBCh, Momina Yazdani, MBBS, Daniel J. Hammersley, MBBS , Richard E. Jones, MBChB, Riccardo Wage, DCR , Rachel Buchan, MSc , Fredrik Vivian, MBBS, Yakeen Hafouda, MBChB, Michela Nosedà, PhD, John Gregson, PhD, Tarun Mittal, MD, Joyce Wong, PhD, Jan Lukas Robertus, PhD, A. John Baksi, PhD, Vassilios Vassiliou, PhD , Ioanna Tzoulaki, PhD , Antonis Pantazis, MD, John G.F. Cleland, MD, Paul J.R. Barton, PhD , Stuart A. Cook, PhD, Dudley J. Pennell, MD , Pablo Garcia-Pavia, PhD , Leslie T. Cooper Jr, MD , Stephane Heymans, MD , James S. Ware, PhD , and Sanjay K. Prasad, MD\*

- Bevölkerungsbasierte Kohorte (n = 336) aufeinanderfolgender **Myokarditis-Fälle** in London und Maastricht und gesunde Kontrollpersonen (n = 1053)
- Sequenzierung von Kardiomyopathie-Genen
- DCM/ACM-Varianten bei 8 % der Myokarditis-Fälle gegenüber < 1 % der Kontrollpersonen
- DSP-tv bei Patienten mit normaler LVEF
- TTN-tv bei Patienten mit reduzierter LVEF

| Recommendations                                                                                                                                                                                                                                               | Class | Level |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|
| Bei Patienten mit <b>inflammatorischer Kardiomyopathie</b> werden leitliniengerechte <b>Herzinsuffizienzbehandlungen</b> empfohlen, um die linksventrikuläre Funktion zu verbessern und/oder zu stabilisieren.                                                | I     | C     |
| Bei <b>virusnegativen inflammatorischen Kardiomyopathien</b> sollte eine <b>immunsuppressive Therapie</b> unter Berücksichtigung der Ergebnisse einer <b>Endomyokardbiopsie</b> in Betracht gezogen werden, <b>um die Autoimmunreaktion zu unterdrücken</b> . | Ila   | B     |

Fibrose und Inflammation



CD3+ T cells

## Nachsorge bei Myokarditis und Perikarditis nach Entlassung

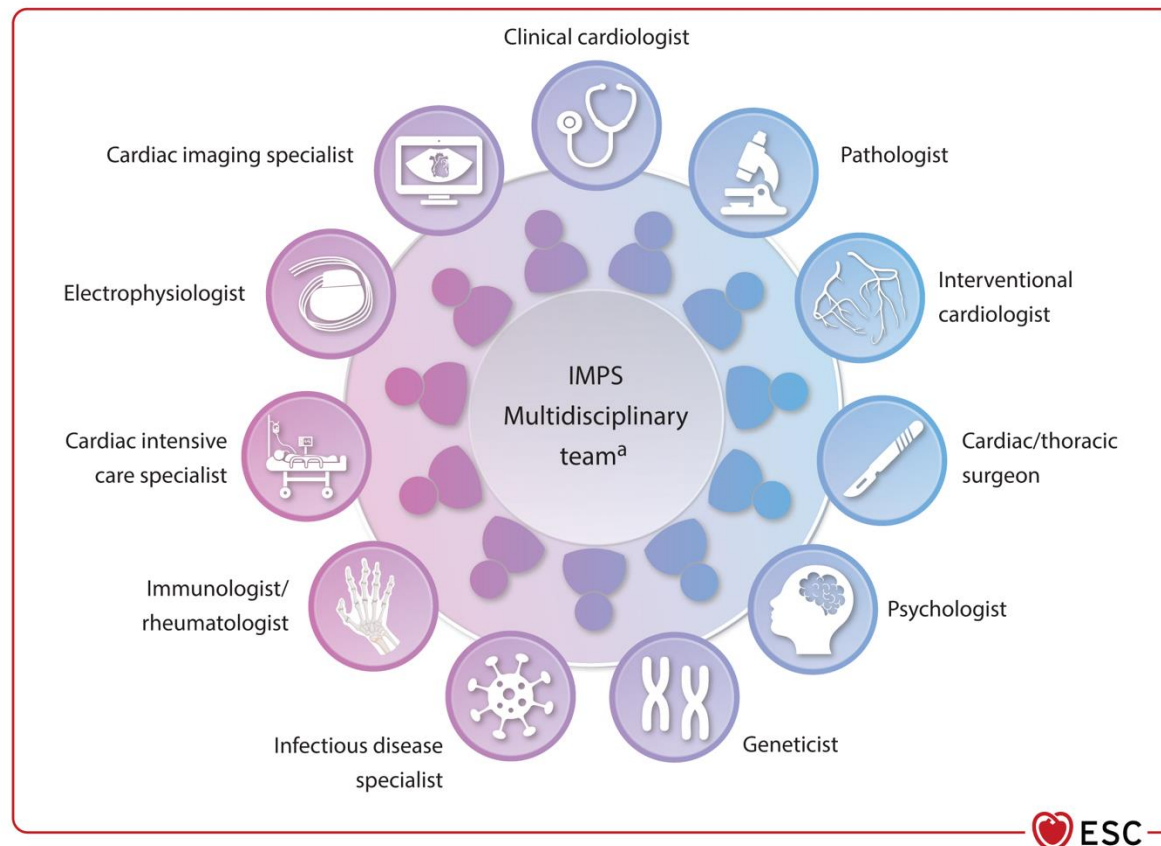
|                                        |              | in<br>1 Monat | In<br>3–6 Monaten | 12 Monate | >1 Jahr etc |
|----------------------------------------|--------------|---------------|-------------------|-----------|-------------|
| Klin. Evaluation and EKG               | Myokarditis  | X             | X                 | X         | X           |
|                                        | Perikarditis | X             | X                 | X         | X           |
| Biomarker (TnI, CRP)                   | Myokarditis  | X             | X                 | (X)       | (X)         |
|                                        | Perikarditis | X             | X                 | (X)       | (X)         |
| Rhythmus<br>(Stress and/or Holter-EKG) | Myokarditis  | -             | X                 | (X)       | (X)         |
|                                        | Perikarditis | -             | -                 | -         | -           |
| Bildgebung<br>Myocarditis              | TT Echo      | X             |                   | X         | X           |
|                                        | CMR          | X             |                   | X         | X           |
| Bildgebung<br>Pericarditis             | TT Echo      | X             |                   | X         | X           |
|                                        | CMR          | (X)           |                   | (X)       | (X)         |

## Empfehlungen für körperliche Aktivität bei Myokarditis/Perikarditis

|                                                                                                                                                                                                                                                          | Class | Level |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|
| Sowohl Sportlern als auch Nicht-Sportlern wird nach einer IMPS eine mindestens einmonatige Einschränkung der körperlichen Betätigung bis zur Remission empfohlen, wobei ein individueller Ansatz zur Beschleunigung der Genesung verfolgt werden sollte. | I     | C     |

# Empfehlungen für multidisziplinäre Teams beim myoperikardialen Syndrom

| Recommendations                                                                                                                                                                                                          | Class | Level |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|
| Bei Patienten mit <b>hochriskanten/komplizierten IMPS</b> wird eine <b>multidisziplinäre Teambesprechung</b> in einem Überweisungszentrum empfohlen, um einen auf den Patienten zugeschnittenen Ansatz zu gewährleisten. | I     | C     |



## Hauptpunkte der ESC Leitlinie Myokarditis und Perikarditis

- Die Diagnostik und Dringlichkeit sollten nach dem führenden Symptom gewählt werden: Brustschmerz, Rhythmusstörung oder Herzinsuffizienz/kardiogener Schock.
- Bei rezidivierenden oder unklaren Fällen sollten gezielt genetische, autoimmune und autoinflammatorische Ursachen ausgeschlossen werden.
- „**Red flags**“: Bei Instabilität, schweren Rhythmusstörungen, atrioventrikulären Blöcken, Perikardtamponade oder systemischer Erkrankung sollte eine sofortige Überwachung und weiterführende Diagnostik eingeleitet werden.
- Der frühzeitige Einsatz von nicht-invasiver Bildgebung wird empfohlen mit Echokardiographie als erster Schritt, CMR als weiterer diagnostischer Eckpfeiler.
- Die Endomyokardbiopsie ist wichtig bei akuten Verläufen, hohem Risiko mit hämodynamischer Instabilität oder in Situationen, in denen das Ergebnis die Therapie ändern würde (Virale Myokarditis).
- Bei aktiver Entzündung keine Belastung (Sport). Nachuntersuchungen und therapeut. Entscheidungen basieren auf individuellen, multimodalen diagnostischen Parametern (oft nach ca. 1 Monat).

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

