

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Miocarditi e pericarditi associate a vaccinazione anti-COVID-19

RIASSUNTO

Al 23/9/2021 erano state somministrate nel mondo 6 miliardi di dosi di vaccini anti-COVID-19, con 3.5 miliardi di soggetti vaccinati con 1° dose o mono-dose e 2.5 miliardi vaccinati con doppia dose. Tra le complicanze osservate dopo vaccini a mRNA (Pfizer e Moderna) sono emerse miocarditi e pericarditi.

A oggi sono disponibili parecchi dati relativi alla miocardite post-vaccino COVID: l'incidenza dopo vaccino a mRNA oscilla tra 2 e 150 casi per milione di soggetti, con picco di 150 osservato dopo la seconda dose in maschi di età compresa fra 16 e 19 anni, e un minimo di 2 tra maschi e femmine > 50 anni. I casi riportati in letteratura sono stati quasi sempre lievi, con necessità di terapia intensiva in rarissimi casi.

Sono invece disponibili solo due studi sulla pericardite post-vaccino COVID-19 a mRNA, che hanno osservato un'incidenza, rispettivamente, di 18 e 30 casi per milione di soggetti vaccinati. Anche in questo caso sono stati colpiti soprattutto maschi, con età mediana più avanzata (59 anni), dopo entrambe le dosi, ma più frequentemente dopo la seconda.

Le terapie consigliate sono le consuete: FANS a dosi adeguate a controllare la malattia (spesso bastano dosi basse perché non sono forme molto attive), colchicina a basse dosi, eventualmente basse dosi di prednisone (5-10 mg/die) soprattutto nei casi con forte astenia; β -bloccanti o ivabradina nei casi con tachicardia fastidiosa.

La prognosi dei casi di miocardite e pericardite post-vaccino è in generale buona.

Una questione a parte è poi se fare o meno la seconda dose nei rari casi di soggetti che hanno avuto pericardite o miocardite dopo la prima dose, e se vaccinare soggetti con storia pregressa di pericardite o miocardite.

Esistono inoltre nella pratica clinica casi di non facile interpretazione, con dolori toracici poco specifici ed esami normali o poco alterati, la cui gestione può porre alcuni problemi diagnostici e terapeutici.

I VACCINI COINVOLTI E LA POSSIBILE PATOGENESI

I vaccini coinvolti sono quelli a mRNA, cioè Pfizer e Moderna. Si tratta di vaccini cosiddetti genetici, in quanto veicolano l'informazione genetica (sotto forma di mRNA) relativa alla proteina *spike* di SARS-COV-2 all'interno delle cellule dell'ospite, che ricevono tale informazione e la traducono sintetizzando esse stesse la proteina *spike*. Tale mRNA è non-replicante, non entra nel nucleo cellulare e non interagisce col DNA nucleare, ma dirige nel citoplasma l'espressione transitoria dell'antigene S di SARS-CoV-2 a livello della superficie della cellula. Tale proteina viene poi presentata sulle superficie delle stesse cellule, attivando la risposta immunitaria linfocitaria sia T che B, e quindi l'immunità.

Il meccanismo della miocardite e pericardite post-vaccino COVID-19 non è noto. Potenziali meccanismi includono la risposta infiammatoria da parte della cosiddetta immunità innata, IL-1 mediata, o un meccanismo di mimetismo molecolare fra la proteina virale *spike* e una o più proteine cardiache non note (1). I livelli di anticorpi anti-*spike* non sembrano differenti nei pazienti con miocardite da vaccino rispetto agli altri vaccinati, il che escluderebbe una risposta iperimmune (2).

Esiste una predominanza maschile in tutti i casi di miocardite/pericardite post-vaccino, le cui ragioni sono sconosciute. Una possibile spiegazione riguarda le differenze degli ormoni sessuali (3).

Aggiornamenti Scientifici FADOI

INCIDENZA DEL PROBLEMA e RISCHIO

Le tabelle 1 e 2 sintetizzano i dati disponibili in letteratura sull'incidenza dei casi di miocardite e pericardite post-vaccino COVID.

Miocardite

Nella popolazione generale, la miocardite viene diagnosticata in circa 100-200 soggetti/milione di persone all'anno (4), e si verifica più comunemente in età giovanile e nei maschi rispetto alle femmine. Storicamente, la miocardite post-vaccinazione è stata segnalata come raro evento avverso dopo molte vaccinazioni, in particolare contro vaiolo, influenza, epatite B.

Non sono state osservate miocarditi o pericarditi negli studi registrativi di fase 3 dei vaccini Pfizer e Moderna. Successivamente, alcuni *case report* e *case series* hanno suggerito una possibile associazione tra vaccini a mRNA e miocardite (1,5). Questo si spiega con il fatto che tali studi hanno incluso intorno a 15000 soggetti e l'incidenza di miocardite post-vaccino è molto più bassa (20-40 casi per milione di soggetti vaccinati).

La prima valutazione sistematica è stata fatta dalla FDA, che ha analizzato le segnalazioni spontanee di eventi avversi post-vaccini COVID riportati nel *Vaccine Adverse Event Reporting System* americano (VAERS) del *Center for Disease Control* americano (CDC). L'analisi del *database* VAERS relativo alle vaccinazioni per SARS-COV2 segnalava, al 6 giugno 2021, 6235 casi di dolore toracico, il 69% dei quali in donne (6). Nonostante la maggior prevalenza di toracoalgia nelle donne, la diagnosi finale di miocardite o pericardite (riportata nel VAERS come miocardite probabile, miocardite confermata o pericardite acuta) veniva posta più spesso nei soggetti di sesso maschile, tramite ECG, enzimi di miocito-necrosi e ulteriori esami di laboratorio, ecocardiografia trans-toracica e RM cardiaca (7).

Secondo l'*Advisory Committee on Immunization Practices*, dopo circa 300 milioni di dosi di vaccino mRNA COVID-19 somministrate fino all'11 giugno 2021, sono state riportate nel VAERS 1226 segnalazioni di probabili casi di miocardite/pericardite, il 67% delle quali dopo la seconda dose:

- dei 484 casi di **PROBABILE** miocardite/pericardite tra pazienti di età ≤ 29 anni che sono stati rivisti e caratterizzati dal CDC, l'86% ha avuto dolore toracico alla presentazione, il 61% alterazioni ECG (ST o T), il 64% aumento degli enzimi cardiaci e il 17% anomalie dell'*imaging* cardiaco;
- 323 segnalazioni soddisfacevano la definizione CDC di miocardite/pericardite **CONFERMATA**, con il 96% dei soggetti ricoverato in ospedale, anche se nella maggior parte dei casi è seguita risoluzione dei sintomi e rapida dimissione.

È da notare che:

- le **segnalazioni di miocardite/pericardite** osservate sono state **superiori ai tassi attesi**;
- l'età colpita è compresa tra 12 e 39 anni;
- **la popolazione maschile giovane appare più colpita** rispetto a quella femminile;
- quasi tutti i pazienti hanno avuto **risoluzione** del quadro clinico e miglioramento dei marcatori diagnostici e dell'*imaging* **con o senza trattamento**.

L'aggiornamento dei dati VAERS al 18 agosto 2021 segnala 778 casi confermati da CDC e FDA di pericarditi e miocarditi in soggetti di età ≤ 29 anni.

Ulteriori analisi del CDC *Vaccine Safety Datalink* con i dati di 9 organizzazioni sanitarie integrate partecipanti hanno confermato un aumento del rischio di eventi di miocardite/pericardite tra gli individui di età compresa tra 12 e 39 anni, nell'intervallo di rischio di **7 giorni dopo la vaccinazione** con vaccini mRNA COVID-19 rispetto a

Aggiornamenti Scientifici FADOI

individui non vaccinati o individui vaccinati con vaccini COVID-19 non mRNA (8).

Sulla base di questi dati, il CDC stima un'**incidenza media di miocardite dopo vaccino** anti COVID pari a **5 casi/milione** (9). Tali dati potrebbero essere sottostimati.

Kuehn ha inoltre analizzato i *report* da VAERS relativi a adolescenti americani di età compresa tra 12 e 17 anni (10), dopo che quasi 9 milioni di essi avevano ricevuto doppia dose di Pfizer: è stata segnalata miocardite in 397 adolescenti, quasi tutti maschi (incidenza 44/milione).

Il Ministero della Salute Israeliano ha fornito importanti dati recentemente pubblicati in uno studio che ha analizzato tutti i casi di miocardite verificatisi nella popolazione generale, sia vaccinata sia non vaccinata, durante la pandemia in Israele (11):

- tra i NON vaccinati il tasso di miocarditi è stato 100/milione, espressione del fatto che molte di queste miocarditi si sono verificate in soggetti che si sono ammalati di COVID;
- tra i maschi vaccinati il tasso generale è stato 38/milione, con un picco di 150/milione tra 16 e 19 anni, 110/milione tra 20 e 24 anni, con poi un netto calo al crescere dell'età (70/milione a 25-29 anni; 37/milione a 30-39 anni; 12/milione a 40-49 anni; 2/milione dopo i 50 anni);
- nelle donne il tasso totale di miocarditi è stato 4.6/milione, con un picco di 20/milione nella fascia di età 20-24 anni.

La maggioranza dei casi avveniva dopo la seconda dose. I sintomi sono stati considerati per lo più lievi, talvolta è stato necessario il ricovero, che ha richiesto una degenza massima di 4 giorni (11).

Nella stessa data (6 ottobre 2021) il *New England Journal of Medicine* pubblicava un altro ampio studio israeliano, che analizzava in dettaglio i dati di più di 2.5 milioni di Israeliani seguiti in una grande organizzazione sanitaria (12). Sono stati osservati 54 casi di miocarditi, con un'incidenza di 21/milione di vaccinati (la massima è stata di 107/milione nei maschi di 16-29 anni) (12).

Nell'agosto 2021 sempre autori Israeliani avevano pubblicato un interessante confronto nella stessa organizzazione sanitaria fra popolazione vaccinata (884.828 soggetti) e non vaccinata (884.828 soggetti appaiati per caratteristiche demografiche e cliniche) e fra soggetti con COVID-19 (173.106) e senza COVID-19 (173.106 controlli appaiati) (13). La vaccinazione con Pfizer si è associata a:

- miocardite: 27 eventi/milione di persone, RR 3.2 vs non vaccinati;
- linfadenopatia: RR 2.4;
- appendicite: RR 1.4;
- *Herpes Zoster*: RR 1.43.

La vaccinazione NON si è associata a rischio significativo di pericardite: 27 casi tra i vaccinati vs 18 nei controlli non vaccinati, 27 vs 30/milione, RR 1.27.

La malattia COVID-19 si è associata ad aumentato rischio di miocardite (RR 18.3) e pericardite (RR 5.4), oltre che a molte altre ovvie complicazioni (13).

Dati importanti sono stati forniti anche dal Dipartimento della Difesa degli Stati Uniti, che ha somministrato 2.8 milioni di dosi di vaccino (87% vaccinati con seconda dose): 23 militari di sesso maschile hanno sviluppato miocardite (incidenza 16/milione). Sicuramente il vaccino era somministrato in una fascia d'età maggiormente soggetta a questo possibile evento avverso (14).

Diaz ha pubblicato un'altra analisi (15) su 2.000.287 soggetti studiati in 40 ospedali americani dopo aver ricevuto almeno una dose di vaccino, per lo più Pfizer o Moderna. Di questi 20 hanno sviluppato miocardite (incidenza 10/milione), 15/20 erano maschi, con età media 36 anni. La miocardite si è verificata dopo una mediana di 3.5

Aggiornamenti Scientifici FADOI

giorni dalla vaccinazione, in 4 casi dopo la prima dose e in 16 dopo la seconda. 19/20 soggetti sono stati ricoverati, tutti dimessi dopo una mediana di 2 giorni, senza alcun decesso. Due soggetti hanno poi ricevuto la seconda dose, senza riacutizzazione dei sintomi.

Un'ulteriore analisi arriva dai dati della popolazione americana afferente al *Kaiser Permanente Southern California system* (16): 2.392.924 adulti vaccinati sono stati confrontati con 1.577.741 adulti non vaccinati. Nei vaccinati si sono osservati 2 casi di miocardite entro 10 giorni dalla prima dose (incidenza 0.8 casi per milione) e 13 casi entro 10 giorni dalla seconda dose (incidenza 5.8 casi per milione). Tutti i casi si sono verificati in maschi di età < 40 anni (mediana 25 anni). Nei controlli non vaccinati l'incidenza nello stesso periodo è stata di 2.2 casi per milione. Il rischio relativo di sviluppare miocardite nei vaccinati rispetto ai non vaccinati è stato 2.7.

Tabella 1
Incidenza di casi di miocardite dopo vaccini COVID mRNA

Studio	Genere e fascia di età	Incidenza (casi per milione soggetti)
CDC luglio 2021 (dati VAERS) (9)	Popolazione americana generale	5
CDC (dati VAERS su adolescenti vaccinati) (10)	Adolescenti di 12-17 anni	44 (soprattutto maschi)
Ministero della Salute Israeliano (11)	Maschi (tutti)	38
	Maschi 16-19 anni	150
	Maschi 20-24 anni	110
	Maschi 25-29 anni	70
	Maschi 30-39 anni	37
	Maschi 40-49 anni	12
	Maschi > 50 anni	2
	Donne (tutte)	4.6
	Donne 20-24 anni	20
Witberg 2021 (12)	Israele, popolazione generale vaccinata	21
	Maschi 16-29 anni	107
Barda 2021 (13)	Israele, popolazione generale vaccinata	27
Dipartimento della Difesa degli Stati Uniti (14)	Militari americani	16
Diaz 2021 (15)	Popolazione generale, americana	10 (15/20 casi erano maschi, con età media 36 anni)
Simone 2021 (16)	Popolazione americana, membri KPSC (<i>Kaiser Permanente Southern California</i>)	Tutti maschi < 40 anni: 0.8 dopo la prima dose: 5.8 dopo la seconda dose.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Pericardite

I dati sulla pericardite post-vaccino sono più rari, con molti *case report*, ma solo 2 analisi sistematiche di incidenza.

Lo studio israeliano di Barda già citato (13) riporta 27 casi su 884.828 soggetti vaccinati (incidenza 30/milione), con RR di 1.27 non significativo rispetto a 18 casi nei 884.828 controlli non vaccinati (incidenza 20/milione).

Lo studio americano di Diaz (15) su 2.000.287 soggetti ha riportato 37 casi di pericardite (incidenza 18/milione), in 15 soggetti dopo la prima dose e in 22 dopo la seconda, dopo un tempo mediano di 20 giorni dalla somministrazione:

- 27 soggetti erano maschi, di età mediana 59 anni;
- 13 sono stati ricoverati, nessuno in terapia intensiva, con un tempo mediano di degenza di un solo giorno;
- nessuno è deceduto;
- 7 hanno ricevuto la seconda dose.

Il numero medio di casi di miocardite o mio-pericardite era stato di 16.9/mese durante il periodo PRE-vaccino vs 27.3/mese durante il periodo vaccinale ($p < 0.001$).

Il numero medio di casi di pericardite era stato di 49.1/mese durante il periodo PRE-vaccino vs 78.8/mese durante il periodo vaccinale ($p < 0.001$).

Gli autori concludono che miocarditi e pericarditi si associano ai vaccini a mRNA per il COVID: la miocardite si sviluppa più in fretta, soprattutto in maschi giovani e per lo più dopo la seconda dose; la pericardite invece si verifica più tardi, spesso in maschi meno giovani, sia dopo la prima che dopo la seconda dose. Tutti i casi osservati sono stati piuttosto lievi.

Tabella 2 Incidenza di casi di pericardite dopo vaccini COVID mRNA		
Studio	Popolazione	Incidenza (casi per milione soggetti)
Barda 2021 (13)	Israele, popolazione generale vaccinata	30
Diaz 2021 (15)	Popolazione generale, americana	18 27/37 erano maschi, di età mediana 59 anni

QUADRI CLINICI-TERAPIA-PROGNOSI

Il decorso della pericardite e della miocardite post-vaccino è **simile al decorso consueto di queste patologie**.

Miocardite

Si verifica per lo più in maschi giovani dopo la seconda dose (11,15). La **diagnosi** di solito è più definita, perché si basa sul riscontro di un aumento di troponina, più o meno corroborato da altri dati ecocardiografici o di RM. Solo raramente si osserva anche compromissione della funzione contrattile.

I casi riportati in letteratura nelle serie più ampie sono per lo più lievi. Per esempio, nello studio israeliano di Witberg et al (12) si sono verificati 54 casi di miocardite, di cui:

- 76% considerati lievi, 22% intermedi, 1 caso associato a *shock* cardiogeno;
- 49 soggetti avevano una normale funzione sistolica al momento della stesura dell'articolo.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Anche negli studi di Diaz (15) e di Simone (16) tutti i casi sono stati considerati lievi, e nessun soggetto ha richiesto ricovero in terapia intensiva.

La **terapia** spesso si basa sull'osservazione, senza terapie particolari; eventualmente possono essere utilizzati brevi cicli di steroidi e/o basse dosi di FANS. Nei rari casi con depressa funzione contrattile possono essere utilizzati β -bloccanti e/o ACE-inibitori.

Recentemente il *New England Journal of Medicine* ha pubblicato una lettera che segnala 2 casi di miocarditi gravi, con severa compromissione della funzione contrattile ventricolare (17): una donna di 45 anni si è infine ripresa, con ripristino di normale frazione di eiezione, mentre un uomo di 42 anni è deceduto. In entrambi i casi c'era evidenza istologica di miocardite, con danno miocitario multi-focale e infiltrato infiammatorio misto. La biopsia cardiaca non aveva dimostrato infiltrato nei soli altri 2 casi effettuati fra le miocarditi post-vaccino COVID finora pubblicati (1).

Pericardite

La pericardite post-vaccinale si è verificata sia dopo la prima che più spesso dopo la seconda dose, spesso in maschi di età più avanzata (13,15).

Ha diversi **fenotipi**:

- uno è quello classico, con tipico dolore e/o alterazioni ECG e/o versamento pericardico, che non pone particolari problemi diagnostici o terapeutici;
- un altro fenotipo, con dolori toracici più o meno tipici, PCR spesso normale, troponina non elevata e alterazioni strumentali scarse o nulle, pone dei dilemmi diagnostici, per le implicazioni lavorative e previdenziali.

Quasi tutte le forme sono nel complesso lievi e non preoccupanti per il medico, ma il dolore toracico, la tachicardia percepita o riferita e la limitazione funzionale possono essere notevoli, in modo analogo a quanto talvolta si verifica nel cosiddetto "long-COVID".

La **terapia** è la consueta: FANS a dosaggi adeguati a controllare il quadro clinico, che raramente è violento, per cui raramente si superano ibuprofene 600 mg x 3, o indometacina 25 mg x 3/die, o aspirina 500 mg x 3/die, più colchicina a basse dosi (0.5-1 mg/die). In presenza di astenia marcata, debolezza, sintomi sistemici possono essere utili basse dosi di steroide (es. prednisone 5-10 mg/die). In presenza di tachicardia possono essere utili β -bloccanti o ivabradina.

Nei casi poco chiari, sfumati ma con sintomi invalidanti è opportuna una valutazione accurata, che prevede l'esclusione di altre patologie, tramite anamnesi ed esame obiettivo completi, eventuale TAC torace, esami ematici, ed eventuali altri esami appropriati. Importanti anche *counseling* e supporto psicologico in alcuni casi.

VACCINARE CHI HA AVUTO UNA PRECEDENTE MIOCARDITE O PERICARDITE? E COME REGOLARSI IN CHI HA UNA MIOCARDITE O PERICARDITE DOPO LA PRIMA DOSE DI VACCINO?

Si tratta di una situazione particolare, nella quale in mancanza di dati pubblicati sono possibili opinioni differenti. Il Giornale Italiano di Cardiologia (18) ha appena pubblicato un *position paper* della Società Italiana di Cardiologia che fa un'analisi accurata del fenomeno, analoga a quella di questo scritto, ma arriva a conclusioni che personalmente non condividiamo. L'articolo conclude in questo modo:

- "Pazienti che hanno sviluppato un episodio miocarditico o pericarditico in seguito alla prima dose non devono ricevere la seconda dose dello stesso vaccino a mRNA, ma completare il ciclo di immunizzazione con un

Aggiornamenti Scientifici FADOI

vaccino differente, specialmente se si tratta di soggetti giovani e di sesso maschile.

- I pazienti con un episodio pregresso o recente (< 6 mesi) di pericardite/peri-miocardite/miocardite rappresentano una popolazione “vulnerabile”, in cui è consigliabile mantenere un atteggiamento prudentiale. Pertanto, raccomandiamo di posticipare di almeno 6 mesi la somministrazione di vaccino a mRNA contro il COVID-19 e, al termine di questo periodo, di posticipare ulteriormente la vaccinazione in presenza di incrementi persistenti o “relapsing” della troponina sierica, monitorando i pazienti con valutazioni cardiologiche regolari.
- Infine, un gruppo peculiare è rappresentato dai soggetti con malattie immuno-mediate o in corso di terapia immuno-soppressiva cronica. In questo scenario, è necessaria la massima cautela nella somministrazione di vaccini, specialmente nei giovani.”

ESPERIENZE PERSONALI (Antonio Brucato & Massimo Pancrazi, USC Medicina Interna ospedale Fatebenefratelli, Milano)

Noi personalmente abbiamo opinioni differenti, basate sugli stessi scarsi dati e su osservazioni personali che stiamo raccogliendo.

Pazienti che hanno sviluppato un episodio miocarditico o pericarditico in seguito alla prima dose (e che non hanno avuto in passato la malattia COVID-19)

Pericardite dopo prima dose. Si tratta di casi rari. Abbiamo seguito alcuni di tali soggetti: si trattava spesso di forme leggere, che hanno risposto bene alle terapie consuete. Tali terapie vanno condotte secondo noi per almeno un mese, e quindi in pratica si arriva in prossimità della seconda dose stando bene e in terapia, ad esempio, con ibuprofene 600 mg x 3 più colchicina. In tali casi abbiamo consigliato di fare la seconda dose mantenendo la terapia in corso, e rinviando ogni riduzione ad almeno 10 giorni dopo la seconda dose. Molti soggetti hanno quindi ricevuto la seconda dose, senza avere problemi, ora stanno scalando la terapia, stanno bene e sono felici di essere stati immunizzati. Nello studio di Diaz 7/15 pazienti che avevano sviluppato pericardite dopo la prima dose di vaccino hanno poi fatto anche la seconda dose, senza problemi (15).

Miocardite dopo prima dose. Non abbiamo esperienza di tali rari casi, che crediamo vadano valutati individualmente, discutendo con il diretto interessato anche in base a gravità del quadro, età, sesso e aspettative. Su queste basi, in alcuni casi si potrebbe proporre di procedere con lo stesso vaccino o con un vaccino non a mRNA. Nello studio di Diaz, 2/20 dei soggetti che avevano sviluppato miocardite dopo la prima dose di vaccino hanno poi fatto anche la seconda dose, senza problemi (15).

Pazienti con episodio pregresso o recente (< 6 mesi) di pericardite/peri-miocardite/miocardite (e che non hanno avuto in passato la malattia COVID)

Pregressa pericardite. La letteratura riporta un basso rischio di pericardite post-vaccino COVID-19 (tra 18 e 30/milione vaccinati) (13,15). La pregressa pericardite potrebbe aumentare tale rischio, non si sa di quanto, ma potrebbe anche non modificarlo. Abbiamo discusso questa situazione con decine di soggetti che seguiamo, e abbiamo sempre consigliato di vaccinarsi con i vaccini raccomandati, quindi quasi sempre a mRNA. Non abbiamo mai riscontrato problemi particolari. Se il paziente era in terapia piena (es. indometacina 25-50 mg x 3 più

Aggiornamenti Scientifici FADOI

colchicina, più magari basse dosi di cortisone oppure anakinra) abbiamo sempre raccomandato di MANTENERE tale terapia piena, nella convinzione che tale terapia li proteggesse di fatto da eventuali recidive. Così effettivamente è avvenuto. Nel caso invece di soggetti che avevano sospeso da tempo ogni terapia oppure che assumevano terapie blande, abbiamo consigliato o di aumentare le terapie per i 7-10 giorni successivi a ogni dose, oppure di iniziare la consueta terapia anti-infiammatoria (es. ibuprofene 600 mg x 3 o indometacina 25-50 mg x 3) al minimo sintomo infiammatorio post-vaccinale. Stiamo raccogliendo i dati, al momento certamente rassicuranti, per potere poi dare risposte più oggettive e documentate.

Pazienti con malattie immuno-mediate o in corso di terapia immuno-soppressiva cronica (e che non hanno avuto in passato la malattia COVID)

Per quanto riguarda questi soggetti, non ci sono dubbi che vadano vaccinati. Sono i soggetti fragili che sono stati vaccinati per primi e che per primi devono ricevere la terza dose. Anche i primi dati disponibili specifici per eventuali reazioni post-vaccini COVID confermano tale opinione (19), che corrisponde alle raccomandazioni di tutte le società scientifiche reumatologiche nazionali e internazionali (SIR - Società Italiana di Reumatologia, EULAR - *European League Against Rheumatism*, ACR - *American College of Rheumatology*).

Sottolineiamo che queste nostre considerazioni sono valide per soggetti che NON HANNO AVUTO IN PASSATO la malattia COVID-19; pensiamo infatti che chi l'ha già avuta sia immune rispetto a forme gravi di malattia, e quindi sia meno importante in tali soggetti procedere con ciclo vaccinale completo, e si possa optare per scelte più personalizzate.

CONCLUSIONI

La miocardite post-vaccini COVID-19 a mRNA è stata osservata intorno a 20-40 casi per milione di soggetti vaccinati, più frequentemente in maschi giovani, soprattutto dopo la seconda dose.

La pericardite è stata osservata in 20-30 casi per milione di soggetti vaccinati, un po' più spesso dopo la seconda dose, e soprattutto in maschi di età un po' più avanzata (mediana 59 anni).

Queste miocarditi e pericarditi sono state quasi sempre lievi, con prognosi buona.

Le terapie sono le consuete.

Alcuni casi con dolori toracici, tachicardia, troponina e altri esami normali o poco alterati pongono difficoltà diagnostiche, terapeutiche e previdenziali, ricordando un po' alcuni casi di "long-COVID".

Non vaccinarsi resta a nostro avviso una scelta pericolosa in soggetti che non abbiano già avuto in precedenza la malattia COVID-19.

BIBLIOGRAFIA

1. Larson KF, Ammirati E, Adler ED, et al. Myocarditis after BNT162b2 and mRNA-1273 vaccination. *Circulation* [2021, 144: 506–8.](#)
2. Muthukumar A, Narasimhan M, Li QZ, et al. In-depth evaluation of a case of presumed myocarditis after the second dose of COVID-19 mRNA vaccine. *Circulation* [2021, 144: 487–98.](#)
3. Fairweather D, Cooper LT, Jr, Blauwet LA. Sex and gender differences in myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol* [2013, 38: 7–46.](#)

Aggiornamenti Scientifici FADOI

4. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol* [2021, 18: 169–93](#).
5. Rosner CM, Genovese L, Tehrani BN, et al. Myocarditis temporally associated with COVID-19 vaccination. *Circulation* [2021, 144: 502-5](#).
6. Centers for Disease Control and Prevention. The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) results. June 6, 2021. Accessed [July 6, 2021](#).
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines. Accessed [July 6, 2021](#).
8. Su JR, McNeil MM, Welsh KJ, et al. Myopericarditis after vaccination, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990–2018. *Vaccine* [2021, 39: 839–45](#).
9. Wallace M, Oliver S. COVID-19 mRNA vaccines in adolescents and young adults: benefit-risk discussion. Slide 28. Published [June 23, 2021](#).
10. Kuehn BM. Adolescent myocarditis after COVID-19 vaccination is rare. *JAMA* [2021, 326: 902](#).
11. Mevorach D, Anis E, Cedar N, et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA vaccine against Covid-19 in Israel. *New Engl J Med* [2021, DOI: 10.1056/NEJMoa2109730](#).
12. Witberg G, Barda N, Hoss S, et al. Myocarditis after Covid-19 vaccination in a large health care organization. *New Engl J Med* [2021, DOI: 10.1056/NEJMoa2110737](#).
13. Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide setting. *N Engl J Med* [2021, 385: 1078-90](#).
14. Montgomery J, Ryan M, Engler R, et al. Myocarditis following immunization with mRNA COVID-19 vaccines in members of the US military. *JAMA Cardiol* [2021, 6: 1202-6](#).
15. Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, et al. Myocarditis and pericarditis after vaccination for COVID-19. *JAMA* [2021, 326: 1210-2](#).
16. Simone A, Herald J, Chen A, et al. Acute myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination in adults aged 18 years or older. *JAMA Intern Med* [2021, DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.5511](#).
17. Verma AK, Lavine KJ, Lin CY. Myocarditis after Covid-19 mRNA vaccination. *N Engl J Med* [2021, 385: 1332-4](#).
18. Sinagra G, Porcari A, Merlo M, et al. Miocarditi, pericarditi e vaccino a mRNA contro il COVID-19. Expert opinion della Società Italiana di Cardiologia. *G Ital Cardiol* [2021, 22: 894-9](#).
19. Boekel L, Kummer LY, van Dam KPJ, et al. Adverse events after first COVID-19 vaccination in patients with autoimmune diseases. *Lancet Rheumatol* [2021, 3: e542-5](#).