
Sjekkpunkthemmerindusert myokarditt

KLINISK OVERSIKT

GEETA GULATI

geetagul@medisin.uio.no

Hjertemedisinsk avdeling

Oslo universitetssykehus, Ullevål

og

Forskning og innovasjonsavdelingen Akershus universitetssykehus

og

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: utforming og design av manuskriptet.

Geeta Gulati er ph.d. i kardiopneumologi, overlege og forsker. Hun er leder for Nordic Cardio-Oncology Society.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt honorar fra Roche, Orion Pharma, Novartis, AstraZeneca og Bristol-Myers Squibb.

KRISTIN HOLM TJESSEM

Hjertemedisinsk avdeling

Oslo universitetssykehus, Ullevål

Forfatterbidrag: utforming og design av manuskriptet.

Kristin Holm Tjessem er ph.d. i kardiopneumologi og konstituert overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HENRIK HORNDALSVEEN

Avdeling for kreftbehandling Oslo universitetssykehus, Ullevål

og

Avdeling for kreftgenetikk

Institutt for kreftbehandling

Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

Forfatterbidrag: utforming og design av manuskriptet.

Henrik Horndalsveen er overlege og ph.d.-stipendiat.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for foredrag og møtedeltakelse fra AstraZeneca, Pfizer og Roche.

SIGRUN HALVORSEN

Hjertemedisinsk avdeling
Oslo universitetssykehus, Ullevål
og

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: utforming og design av manuskriptet.

Sigrun Halvorsen er spesialist i hjertesykdommer, avdelingsleder og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

VILDE DRAGESET HAAKENSEN

Avdeling for kreftbehandling Oslo universitetssykehus, Ullevål
og

Avdeling for kreftgenetikk

Institutt for kreftbehandling

Oslo universitetssykehus, Radiumhospitalet

Forfatterbidrag: utforming og design av manuskriptet.

Vilde Drageset Haakensen er overlege og forsker.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt honorar for foredrag, rådgivning og møteorganisering fra AstraZeneca, Pfizer, Takeda og BMS samt studiestøtte fra BMS, Ultimovacs og AstraZeneca.

Immunologiske sjekkpunkthemmere har vært revolusjonerende innen kreftbehandlingen. En sjelden, men alvorlig bivirkning er utviklingen av hjertemuskelbetennelse (myokarditt). Forekomsten av denne typen myokarditt er økende etter hvert som flere kreftpasienter mottar behandling med sjekkpunkthemmere. Kunnskap om sjekkpunkthemmerindusert myokarditt er viktig for å kunne stille diagnosen og igangsette behandling tidlig. I denne artikkelen gir vi en klinisk oversikt over dette.

Kardioonkologi er et raskt voksende fagfelt. Tradisjonelt har det vært fokus på antrasykliner og trastuzumab som årsak til hjertesvikt. Immunologiske sjekkpunkthemmere (*immune checkpoint inhibitors*) ble tilgjengelig i 2011 [\(1\)](#) og skapte et paradigmeskifte innen kreftbehandlingen. Kreftformer som

tidligere hadde få effektive behandlinger, som metastatisk lungekreft og malignt melanom, har ved hjelp av disse medikamentene fått økt forventet levetid og i noen tilfeller også økt langtidsoverlevelse.

Andelen kreftpasienter med indikasjon for sjekkpunkthemmere ved kreftbehandling har økt fra 1,5 % i 2011 til 50 % i 2020 (2). For eksempel er immunterapi blitt standardbehandling for de fleste typer lungekreft, og andelen som mottok denne behandlingen, økte fra 6 % i 2015 til 25 % i 2019 (3). Dette tilsvarer over 800 lungekreftpasienter i Norge årlig. Behandlingen er aktuell også for pasienter med Hodgkins lymfom, urotelialt karsinom, nyrecellekarsinom, plateepitelkarsinom fra hud, hode og hals, kolorektalkreft, øsofaguskreft, mesoteliom, endometriekreft og trippel negativ brystkreft. Det finnes i dag åtte sjekkpunkthemmere på markedet: nivolumab, pembrolizumab, cemiplimab og dostarlimab (PD-1-hemmere), atezolizumab, avelumab og durvalumab (PD-L1-hemmere) og ipilimumab (CTLA-4-hemmer).

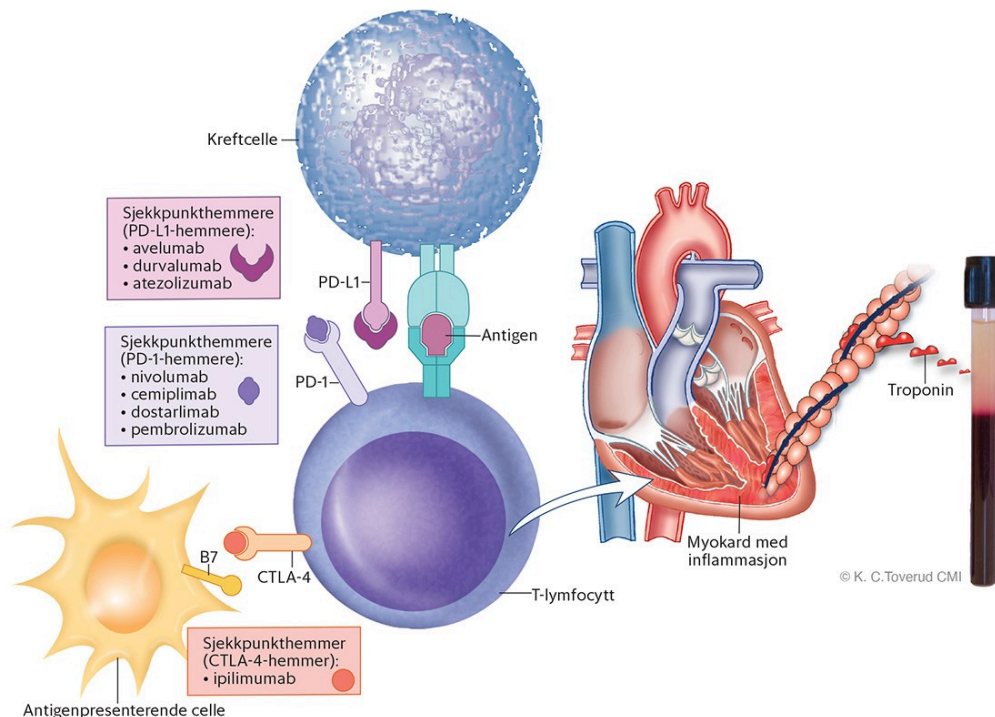
Sjekkpunkthemmere aktiverer kroppens eget immunsystem, slik at det angriper kreftcellene (4). Immunforsvaret kan imidlertid også rettes mot kroppens friske organer og gi uhensiktsmessige betennelsesreaksjoner (5). Hjertemuskelbetennelse (myokarditt) er et eksempel på dette. Myokarditt på grunn av sjekkpunkthemmere har en insidens på 0,06–2,4 % (6, 7). Tilstanden er alvorlig, med en mortalitet opp mot 50 % (8). Mediantid fra oppstart av sjekkpunkthemmer til myokarditt er 30 dager (interkvartilområde 18–60 dager) (8), men opp til 454 dager har vært rapportert (9).

Det er viktig å identifisere og behandle sjekkpunkthemmerindusert myokarditt tidlig, da dette bedrer prognosen (10). I Tidsskriftet nr. 12/2021 ble det presentert to kasuistikker med sjekkpunkthemmerindusert myokarditt (11, 12). Pasientene fikk målt troponin relativt sent i forløpet, og behandlingen med immunsuppressiver i anbefalte doser kom sent i gang. Dette har trolig sammenheng med lite fokus på myokarditt og mangel på kunnskap om at det finnes retningslinjer for monitorering, diagnostisering og behandling av sjekkpunkthemmerindusert myokarditt. Vi gir her en oversikt over dagens kunnskapsgrunnlag om myokarditt forårsaket av sjekkpunkthemmere, med fokus på diagnostikk og behandling. Artikkelen bygger på et ikke-systematisk litteratursøk i PubMed, de nyeste retningslinjene for kardioonkologi, konsensusdokumenter og egne kliniske erfaringer.

Patofysiologi

Tumorantigener som presenteres for T-lymfocytter av antigenpresenterende celler, vil kunne trigge immunsystemet til et angrep mot kreftcellene (13). For at T-celleresponsen skal være hensiktsmessig og ikke resultere i overaktivering og autoimmunitet, er den normalt regulert av overflateproteiner på T-cellen som binder seg til proteiner på tumorceller og antigenpresenterende celler. Disse regulatoriske proteinene kalles sjekkpunkter. Viktige inhibitoriske sjekkpunkter er reseptorene cytotoksisk T-lymfocyttantigen-4 (CTLA-4) og programmert celledød-1 (PD-1) på T-celler og liganden PD-L1 på tumorceller

(figur 1). Sjekkpunkthemmere er monoklonale antistoffer rettet mot enten CTLA-4, PD-1 eller PD-L1. Ved å blokkere disse sjekkpunktene vil man indirekte aktivere immunsystemet til å angripe kreftcellene i større grad (5).



Figur 1 Patofysiologien ved sjekkpunkthemmerindusert myokarditt.

Sjekkpunkthemmere binder seg til proteiner på T-cellene (PD-1 eller CTLA-4) eller på kreftcellene (PD-L1) og blokkerer dermed den immunhemmende effekten av disse sjekkpunktene. Det øker lymfocyttenes evne til å reagere mot kreftspesifikke antigener. I sjeldne tilfeller kan dette føre til en betennelse med infiltrasjon av lymfocytter i myokard. Dette fører til et utslipp av troponiner fra myokard som kan påvises i blodprøve. CTLA-4 = cytotoxisk T-lymfocytt antigen-4, PD = programmert celledød, L = ligand

Den eksakte mekanismen for sjekkpunkthemmerindusert myokarditt er fortsatt noe uklar. Hovedteorien er at antigener på kardiomyocytene likner på tumorantigener, slik at T-cellene i en situasjon hvor de immunologiske sjekkpunktene er blokkert, kan angripe kardiomyocytene og skape immunmediert inflammasjon (14) (figur 1). Inflammasjonen fører til myokardskade. Det frigjøres da troponin som kan måles i blodprøver. Hjertebiopsier har vist lymfocytinfiltrasjon i myokard (14), men det har ikke vært påvist autoantistoffer hos mennesker.

Diagnostikk

Diagnosen myokarditt kan være vanskelig å stille. Symptomene kan være svært varierende, fra brystmerter, dyspné eller arytmi til mer diffuse symptomer som fatigue eller muskelsvakhet. Dyspné skyldes oftest pulmonitt, og fatigue er vanlig både som ledd i kreftsykdommen og som bivirkning ved annen kreftbehandling. Myokarditt som bakenforliggende årsak kan overses, og gjentatt informasjon til behandlende leger er viktig.

Den europeiske kardiologiforeningen publiserte nylig, for første gang, retningslinjer innen kardionkologi (15). De definerer sjekkpunkthemmerindusert myokarditt ut fra histopatologiske funn eller blodprøver (troponin), inkludert symptomer, funn på elektrokardiogram (EKG) og/eller funn ved bildediagnostikk (ramme 1).

Ramme 1 Definisjon av sjekkpunkthemmerindusert myokarditt (15).

Histopatologisk diagnose

Funn av multifokal inflammasjon og tap av kardiomyocytter ved hjertebiopsi

Klinisk diagnose

Nytilkommet eller endring i troponinnivå sammen med ett hovedkriterium eller to bikriterier etter klinisk eksklusjon av akutt koronar syndrom og akutt infeksøs myokarditt

Hovedkriterium:

- MR-funn forenlig med akutt myokarditt (modifiserte Lake Louise-kriterier) (16)

Bikriterier:

- Klinisk syndrom (fatigue, muskelsvakhet, myalgi, bryst smerter, diplopi, ptose, dyspné, ortopné, deklive underekstremitetsødemer, palpitasjoner, svimmelhet, synkope, kardiogent sjokk)
 - Ventrikulære arytmier og/eller nytilkommet ledningsforstyrrelse
 - Redusert systolisk venstre ventrikkelfunksjon med eller uten nedsatt regional veggbevegelse
 - Andre immunterapirelaterte symptomer, spesielt myositt, myopati og myasthenia gravis
 - MR-funn forenlig med mulig myokarditt (hvor noen av, men ikke alle, Lake Louise-kriteriene blir møtt) (16)
-

I retningslinjene anbefales det å ta EKG og måle nivåene av troponin og natriuretisk peptid hos alle før oppstart av sjekkpunkthemmere. En endring i disse markørene under behandlingen kan indikere myokarditt. Dersom troponinnivået endrer seg signifikant fra utgangsverdien under eller etter avsluttet behandling, med eller uten symptomer, vil ekkokardiografi, magnetresonansundersøkelse (MR), hjertebiopsi og computertomografi (CT) av hjertet kunne være ledd i å avklare diagnosen.

Ekkokardiografi anbefales hos alle høyrisikopasienter og kan vurderes hos lavrisikopasienter (15). Som høyrisikopasienter for å utvikle myokarditt regnes de som får en kombinasjon av flere sjekkpunkthemmere eller sjekkpunkthemmer i kombinasjon med andre kardiotoxiske medikamenter, og de med sjekkpunkthemmerrelaterte ikke-kardiovaskulære hendelser, tidligere kreftrelaterte kardiovaskulære bivirkninger eller kjent kardiovaskulær sykdom.

Forfattergruppen mener at for å ikke forsinke den onkologiske behandlingen og for å ikke sprengre kapasiteten på ekkolaboratoriene i Norge, bør ekkokardiografi i første omgang prioriteres til høyrisikopasientene.

MR bør gjøres ved mistanke om myokarditt. Studier antyder imidlertid at de typiske myokardittforandringene som man ser på MR-undersøkelser ved konvensjonell myokarditt, kan mangle hos dem med sjekkpunkthemmerindusert myokarditt. Negative funn på MR-undersøkelse utelukker derfor ikke myokarditt, men et positivt svar styrker diagnosen (17, 18).

Gullstandarden for å stille myokardittdiagnosen er hjertebiopsi. Prosedyren er invasiv og begrenses derfor ofte til de mest alvorlige eller usikre tilfellene (19).

Ved mistanke om myokarditt bør man ekskludere andre kardiale diagnoser, inklusive akutt koronarsykdom. Vi anbefaler derfor å utføre koronarangiografi, invasivt eller med CT, spesielt hos dem med brystmerter.

En del av pasientene har samtidig andre immunrelaterte bivirkninger, særlig myositt (25 %) og myasthenia gravis-liknende syndrom (10 %) (20). Tillegg av disse styrker myokardittdiagnosen. Det er derfor hensiktsmessig å monitorere kreatininkinase (CK). Ved tegn på myasthenia gravis bør nevrolog involveres tidlig for videre diagnostikk. Når man er usikker på om årsaken til troponinstigningen er myositt eller myokardskade, anbefales måling av troponin I, da troponin T kan være falskt forhøyet og troponin I diskriminerer bedre.

Blodprøver og EKG før eller under behandling med sjekkpunkthemmere tas der den onkologiske behandlingen foregår. Ved stigning i troponinnivåer, spesielt ved samtidige symptomer eller EKG-forandringer, bør pasienten innlegges på kardiologisk/indre medisinsk avdeling for observasjon og videre utredning, inklusive telemetri. Ved troponinstigning uten EKG-forandringer eller symptomer må innleggelse og videre utredning vurderes individuelt. Som et minimum bør troponinverdien kontrolleres, gjerne dagen etter. Videre kontroller gjøres ut fra graden av troponinendring. Etter avsluttet oppfølging hos onkolog anbefales ikke troponinkontroller hos fastlegen. Dersom pasienten kontakter fastlege på grunn av symptomer, bør pasienten legges inn på sykehus for videre diagnostikk.

Tradisjonelt har alvorligheten av myokarditt blitt gradert i henhold til U.S. National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), hvor grad 1 er milde symptomer og grad 4 er livstruende (21). De nye kardioonkologiske retningslinjene har i et mer pragmatisk forsøk delt alvorlighetsgraden inn i fulminant og ikke-fulminant myokarditt i tillegg til steroidrefraktær myokarditt (15). Fulminant myokarditt innebærer hemodynamisk ustabilitet, behov for ikke-invasiv eller invasiv ventilasjonsstøtte, eller tilkommet alvorlige arytmier (15). Steroidrefraktær myokarditt defineres som klinisk forverring eller persisterende troponinforhøyelse til tross for høydosert metylprednisolon.

Monitorering

Pasienter som mottar behandling med sjekkpunkthemmere, følges med hyppige kontroller i sekundærhelsetjenesten. Ifølge de nye kardioonkologiske retningslinjene bør troponinanalyse vurderes ved hver kur (15). Andre eksperter i fagfeltet mener dette er uhensiktsmessig, da det mangler data for håndtering av asymptomatiske, tilfeldige funn av stigende troponinnivå (22). Vi mener det er fornuftig at det tas EKG, troponin og natriuretisk peptid der den onkologiske behandlingen foregår, før oppstart av behandling med sjekkpunkthemmere og deretter med lav terskel ved klinisk indikasjon (ramme 2). Det er spesielt viktig å inkludere hjertemarkørene ved akuttinnleggelse på sykehus. Videre bør det vurderes å måle troponin ved dose 2, 3 og 4 og deretter med noe lengre intervaller slik retningslinjene anbefaler (ramme 2).

Ramme 2 Monitorering av hjertet under sjekkpunkthemmerbehandling (15). Anbefalingene er tilpasset norske forhold av forfattergruppen.

Høyrisikopasienter er de som får en kombinasjon av flere sjekkpunkthemmere eller sjekkpunkthemmer i kombinasjon med andre kardiotoxiske medikamenter, eller som har hatt sjekkpunkthemmerrelaterte ikke-kardiovaskulære hendelser eller tidligere kreftrelaterte kardiovaskulære bivirkninger, eller som har kjent kardiovaskulær sykdom. EKG: elektrokardiogram, MR: magnetresonansundersøkelse, CT: computertomografi.

Før oppstart av sjekkpunkthemmerbehandling:

- Måling av troponin og natriuretisk peptid hos alle
- EKG av alle
- Ekkokardiografi hos høyrisikopasienter, kan vurderes hos lavrisikopasienter

Under sjekkpunkthemmerbehandling:

- Bør vurdere å ta troponin og EKG hos alle ved dose 2, 3 og 4 og deretter ved hver 3. behandling
- Dersom behandling over 12 måneder anbefales måling av natriuretisk peptid og EKG hver 6.–12. måned hos høyrisikopasienter, og det kan vurderes hos lavrisikopasienter

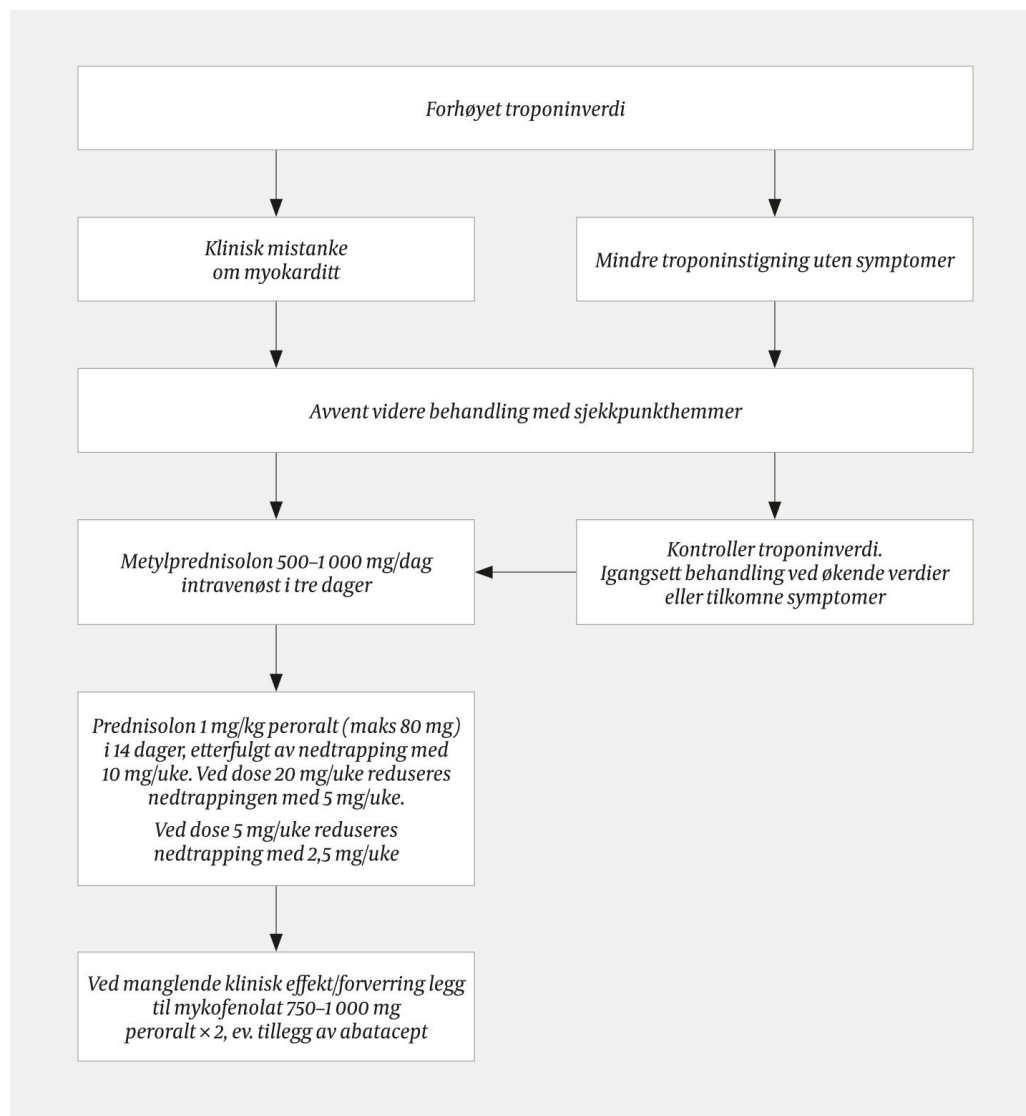
Ved symptomer:

- Troponin
 - Natriuretisk peptid
 - EKG
 - Ekkokardiografi
 - Eventuelt MR
 - Eventuelt koronarangiografi (invasivt eller ved CT)
 - Eventuelt biopsi
-

Selv om disse pasientene behandles og følges ved sykehuset, er det viktig at primærhelsetjenesten kjenner til problemstillingen, både fordi pasienter ofte tar kontakt med fastlegen for råd og fordi myokarditt kan oppstå etter avsluttet behandling.

Behandling

Ved påvist eller mistenkt myokarditt anbefales behandlingspause fra sjekkpunkthemmere. Behandlingsstrategien videre er å dempe immunsystemet (figur 2). Glukokortikoider er førstevalg, og i retningslinjer anbefales oppstart med metylprednisolon 500–1 000 mg/dag intravenøst i tre dager, med overgang til prednisolon 1 mg/kg (peroralt) i 14 dager, opptil 80 mg/dag. Det anbefales nedtrapping med 10 mg/uke (15). Ved dose 20 mg/uke, reduseres nedtrappingen med 5 mg/uke til 5 mg og deretter med 1 mg/per uke. Men ettersom prednisolon selges som 2,5 mg-tabletter i Norge, vil det være mer pragmatisk å trappe ned med 2,5 mg/uke. Ved god klinisk og biokjemisk effekt kan behandlingen fullføres poliklinisk ved onkologisk avdeling. I områder med lengre avstand til sykehus kan også primærhelsetjenesten kobles inn i denne fasen.



Figur 2 Forslag til flytskjema for behandling av forhøyet troponinverdi under sjekkpunkthemmerbehandling. Andre årsaker til troponinstigning, som hjerteinfarkt, arytmie m.m., må utelukkes innledningsvis og ved manglende behandlingseffekt.

Ved manglende effekt av høydose steroider eller ny troponinstigning anbefales det å legge til ytterligere immunsupprimerende medikamenter, for eksempel mykofenolat, antitymocyttglobulin, infliksimab, takrolimus, alemtuzumab, abatacept, immunglobulin eller rituksimab [\(13, 23\)](#). Plasmaferese kan også benyttes [\(13, 23\)](#).

I en nylig publisert oversiktsartikkel ble 87 kasuistikker med sjekkpunkthemmerindusert myokarditt identifisert [\(23\)](#). Flest publikasjoner omhandlet, i tillegg til steroider, bruk av immunglobulin (18 publikasjoner), mykofenolat (14 publikasjoner), plasmaferese (12 publikasjoner), antitymocyttglobulin (11 publikasjoner) og infliksimab (8 publikasjoner). For takrolimus, alemtuzumab, abatacept og rituksimab fant de kun 1–2 publikasjoner. På den internasjonale kardioonkologiske kongressen i 2021 [\(24\)](#) ble det likevel anbefalt mykofenolat 750–1 000 mg × 2 peroralt som tillegg til steroider, og deretter tillegg av abatacept 10 mg/kg intravenøst dersom det var manglende klinisk og biokjemisk effekt eller alvorlig myokarditt. Infliksimab er kontraindisert ved moderat til alvorlig hjertesvikt og bør brukes med forsiktighet. Intensivbehandling med sirkulasjonsstøtte må vurderes individuelt.

Om man skal gjenoppta behandling med sjekkpunkthemmere etter myokarditt, er uavklart. Hos personer med asymptomatisk troponinstigning der troponinverdiene faller spontant eller responderer raskt på peroral steroidbehandling, kan man etter tverrfaglig diskusjon forsøke sjekkpunkthemmere igjen. I slike tilfeller vil det være hensiktsmessig å måle troponin før hver kur. For pasienter som har hatt et mer alvorlig forløp av myokarditt, anbefales ikke reintroduksjon.

Oppsummering

Sjekkpunkthemmerindusert myokarditt er en sjelden, men alvorlig tilstand. Siden bruken av sjekkpunkthemmere øker, vil man se flere med denne tilstanden på norske sykehus fremover. Diagnosen kan være vanskelig å stille, og tilstanden bør mistenkes hos pasienter som behandles eller nylig har blitt behandlet med sjekkpunkthemmere, også når de har dyspné eller diffuse symptomer. Det bør være lav terskel for innleggelse og vurdering. Troponinmåling og EKG bør tas før oppstart av behandling og hos alle som får symptomer. Ekkokardiografi og MR-undersøkelse er sentrale tilleggsundersøkelser, spesielt for å utelukke andre årsaker til symptomene. Ved mistanke om myokarditt bør man innen 24 timer starte med metylprednisolon 500–1 000 mg/døgn intravenøst.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Cameron F, Whiteside G, Perry C. Ipilimumab: first global approval. *Drugs* 2011; 71: 1093–104. [PubMed][CrossRef]
2. Haslam A, Prasad V. Estimation of the Percentage of US Patients With Cancer Who Are Eligible for and Respond to Checkpoint Inhibitor Immunotherapy Drugs. *JAMA Netw Open* 2019; 2: e192535. [PubMed][CrossRef]
3. INSPIRE. lungekreft. Evaluering av pilotprosjekt. Oslo: Kreftregisteret, 2021. https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/inspire/inspire_lungekreft_evaluering-av-pilotprosjekt.pdf Lest 10.3.2022.
4. Ribas A, Wolchok JD. Cancer immunotherapy using checkpoint blockade. *Science* 2018; 359: 1350–5. [PubMed][CrossRef]
5. Sury K, Perazella MA, Shirali AC. Cardiorenal complications of immune checkpoint inhibitors. *Nat Rev Nephrol* 2018; 14: 571–88. [PubMed][CrossRef]
6. Mahmood SS, Fradley MG, Cohen JV et al. Myocarditis in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 1755–64. [PubMed][CrossRef]
7. Johnson DB, Sullivan RJ, Ott PA et al. Ipilimumab Therapy in Patients With Advanced Melanoma and Preexisting Autoimmune Disorders. *JAMA Oncol* 2016; 2: 234–40. [PubMed][CrossRef]
8. Salem JE, Manouchehri A, Moey M et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: an observational, retrospective, pharmacovigilance study. *Lancet Oncol* 2018; 19: 1579–89. [PubMed][CrossRef]
9. Escudier M, Cautela J, Malissen N et al. Clinical Features, Management, and Outcomes of Immune Checkpoint Inhibitor-Related Cardiotoxicity. *Circulation* 2017; 136: 2085–7. [PubMed][CrossRef]
10. Zhang L, Zlotoff DA, Awadalla M et al. Major Adverse Cardiovascular Events and the Timing and Dose of Corticosteroids in Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Myocarditis. *Circulation* 2020; 141: 2031–4. [PubMed][CrossRef]
11. Ragnum HB, De Bortoli AM, Elsaïs A et al. En mann i 60-årene med dyspné etter immunterapi. *Tidsskr Nor Legeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0139. [CrossRef]
12. Karlsen TLS, Karlsen J, Mo R et al. En kvinne i 80-årene med brystsmerte under immunterapi mot melanom. *Tidsskr Nor Legeforen* 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.20.0982. [CrossRef]

13. Hu JR, Florido R, Lipson EJ et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors. *Cardiovasc Res* 2019; 115: 854–68. [PubMed][CrossRef]
14. Johnson DB, Balko JM, Compton ML et al. Fulminant Myocarditis with Combination Immune Checkpoint Blockade. *N Engl J Med* 2016; 375: 1749–55. [PubMed][CrossRef]
15. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022; 43: 4229–361. [PubMed][CrossRef]
16. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 3158–76. [PubMed][CrossRef]
17. Thavendiranathan P, Zhang L, Zafar A et al. Myocardial T1 and T2 Mapping by Magnetic Resonance in Patients With Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 1503–16. [PubMed][CrossRef]
18. Zhang L, Awadalla M, Mahmood SS et al. Cardiovascular magnetic resonance in immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis. *Eur Heart J* 2020; 41: 1733–43. [PubMed][CrossRef]
19. Thuny F, Alexandre J, Salem JE et al. Management of Immune Checkpoint Inhibitor-Induced Myocarditis: The French Working Group's Plea for a Pragmatic Approach. *JACC CardioOncol* 2021; 3: 157–61. [PubMed][CrossRef]
20. Moslehi JJ, Salem JE, Sosman JA et al. Reporting of immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis - Authors' reply. *Lancet* 2018; 392: 384–5. [PubMed][CrossRef]
21. US Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf Lest 3.3.2022.
22. Pudil R, Mueller C, Čelutkienė J et al. Role of serum biomarkers in cancer patients receiving cardiotoxic cancer therapies: a position statement from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1966–83. [PubMed][CrossRef]
23. Matzen E, Bartels LE, Løgstrup B et al. Immune checkpoint inhibitor-induced myocarditis in cancer patients: a case report and review of reported cases. *Cardiooncology* 2021; 7: 27. [PubMed][CrossRef]

24. Global cardio-oncology summit 2021. Videokonferanse. Session 7 - "How do I..." Fireside Chats. <https://wondrmedical.net/ch/ICOS/events/Gcos-2021-Virtual> Lest 26.2.2022 Lest 3.3.2022.

Publisert: 12. desember 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0817

Mottatt 19.11.2021, første revisjon innsendt 15.3.2022, godkjent 4.11.2022.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 23. juni 2026.