

Jukka Lehtonen

Uusiutuva sydänpuussitulehdus

Uusiutuva sydänpuussitulehdus on tavallisin ja ongelmallisin akuutin sydänpuussitulehduksen komplikaatio. Akuutin sydänpuussitulehduksen jälkeen 20–50 %:lla tauti uusiutuu. Suurimmalla osalla uusiutuvan sydänpuussitulehduksen etiologia jää avoimeksi, vaikka sen uskotaan yleensä syntyvän immunologisella mekanismilla. Hoidon kulmakivi on tulehduskipulääkitys yhdistettynä kolkisiiniiin. Glukokortikoideja tulisi käyttää lähinnä niillä, joilla ensilinjan lääkehoito ei ole riittävä tai ensilinjan hoidot ovat vasta-aiheisia.

Akuutti sydänpuussitulehdus uusiutuu 20–50 %:lla (1). Tautia kutsutaan uusivaksi, jos potilaalla on ollut akuutti sydänpuussitulehdus, jonka jälkeen hän on ollut oireeton ainakin 4–6 viikon ajan ja sen jälkeen sairastuu uudelleen (2). Lääkehoidolla akuutti tai uusiva sydänpuussitulehdus saadaan oireettomaksi yleensä alle neljässä viikossa. Jos tauti ei parane neljässä viikossa, sitä kutsutaan subakuutiksi sydänpuussitulehdukseksi. Uusiva sydänpuussitulehdus eroaa subakuutista siinä, että tulehdus persistoi jatkuvana, kun taas uusivassa potilas on välillä oireeton. Tällä erotuksella on merkitystä, koska uusivan tulehduksen mekanisme pidetään autoimmuunipohjaisena. Subakuutti sydänpuussitulehdus kestää neljästä viikosta kolmeen kuukauteen, ja tautia kutsutaan krooniseksi, kun se on kestänyt yli kolme kuukautta. Ei tiedetä, kuinka usein sydänpuussitulehdus kroonistuu. Usein termiä krooninen sydänpuussitulehdus käytetään tilanteissa, jossa potilaalla on krooninen sydänpuussin nestekertymä sydänpuussitulehduksen seurauksena (3). Kurova sydänpuussitulehdus voi kehittyä minkä tahansa sydänpuussin oireyhtymän seurauksena. Idiopaattisessa sydänpuussitulehduksessa se on harvinaista (alle 1 %) mutta bakteeriperäisen sydänpuussitulehduksen jälkeen se kehittyy jopa 30–40 %:lle (4).

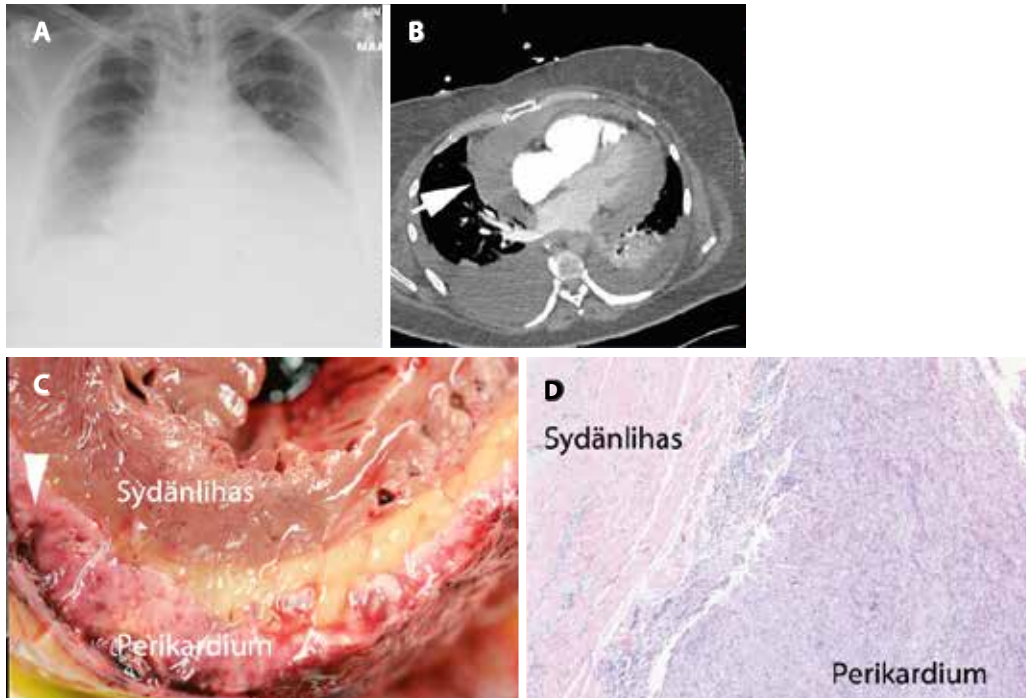
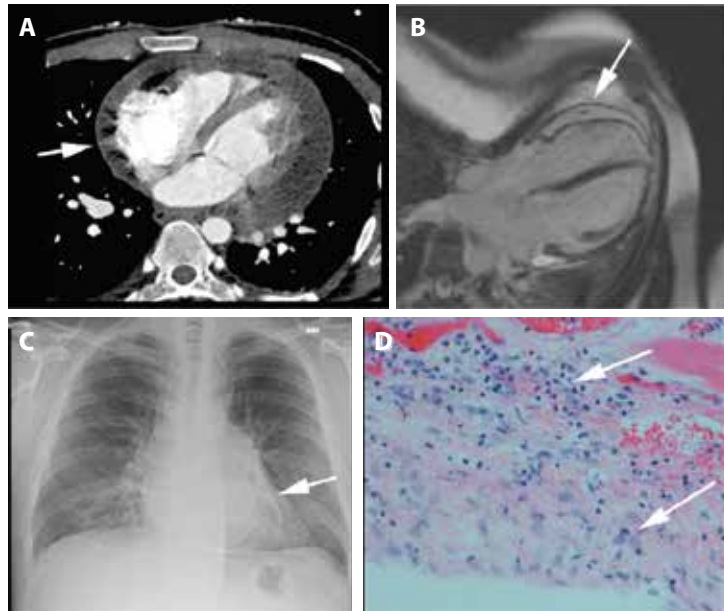
Etiologia

Uusiutuvan sydänpuussitulehduksen mekanismeissa on vielä paljon avoimia kysymyksiä (5). Akuutissa tulehduksessa infektioetiologia tunnistetaan noin 20 %:lla (6). Perikardioskopiolla voidaan tunnistaa viruksia enemmän, kun sydänpuussista otetaan kudospäytteenä mutta tämä tutkimus ei ole kliinisessä käytössä. Akuutin sydänpuussitulehduksen yleisin aiheuttajana on virusinfektio, mutta taudin uusiutumista pidetään autoimmuunireaktiona sydänpuussia kohtaan. Potilailla on usein vasta-aineita soluväliaineelle tai sydämen eri rakenteille (7). Italialaisessa 46 uusiutuvan sydänpuussitulehduksen sarjassa tuma-vasta-aineet olivat suurentuneet 15 %:lla. Seurannassa tässä ryhmässä tehtiin kahdelle potilaalle reumadiagnoosi (3,4 %) ja Sjögrenin oireyhtymän diagnoosi viidelle (8,5 %). Yhdelle potilaalle kehittyi non-Hodgin-lymfooman. Siten uusiutuva sydänpuussitulehdus voi olla reumatautien ensimmäinen oire (8).

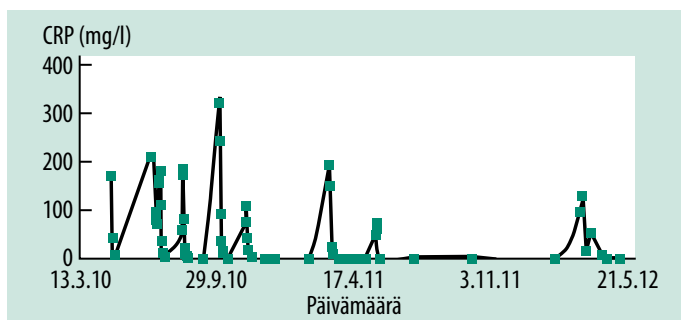
Miten tutkin, jos epäilen uusiutuvaa sydänpuussitulehdusta?

Potilas on sairastanut sydänpuussitulehduksen ja ollut oireeton ainakin 4–6 viikon ajan. Sen jälkeen oireet alkavat uudelleen. Diagnoosiin

KUVA 1. A) Thoraxin tietokonetomografiakuva. Kyseessä on aktiivinen sydänpussitulehdus. Sydänpussi tehostuu varjoaineella (nuoli), ja siellä on nestettä. B) Sydämen magneettikuvaus. Rauhoittunut sydänpussitulehdus, jossa sydänpussissa on nestettä, mutta se ei tehostu varjoaineella (nuoli). C) Kroonisen sydänpussitulehduksen seurauksena sydänpussi on kalkkiutunut (nuoli). Seurauksena on kurovan sydänpussitulehduksen jälkitila. Oireena on sydämen vajaatoiminta. D) Kroonisen sydänpussitulehduksen histologiaa. Sydänpussissa on runsaasti tulehdussoluja (nuolet).



KUVA 2. Päivystykseen tuli 45-vuotias nainen hengenahdistuksen vuoksi. Kaksikymmentäviisi vuotta aikaisemmin potilaalla oli ollut B-solulymfooma, joka oli hoidettu solunsalpaajilla ja sädehoidolla. Potilaalla todettiin sydänpussitulehdus. Sydänpussin neste dreneerattiin ja hoidettiin kolkisiinilla. Potilas hakeutui uudelleen sairaalaan kolme viikkoa myöhemmin tamponaatiossa. A) Thorax-kuvassa nähdään suuri sydänvarjo. B) Tumma alue nuolen ja vaalean varjoineen välillä on sydänpussin nestettä. Sydänpussin biopsialöydös sopi sydänpussin mesotelioomaan. Potilas menehtyi sydämen vajaatoimintaan. C) Ruumiinavauksessa sydäntä ympäröi huomattavasti paksuuntunut sydänpussi, jossa oli nekroottisia alueita (nuoli). D) Histologisessa näytteessä on normaalia sydänlihasta ja sydänlihaksen mesoteliooma.



KUVA 3. Kyseessä 43-vuotias mies, jolla sydänpussitulehduksen hoito aloitettiin prednisonilla. Prednisonin vähentämisen yhteydessä potilaalle tuli rintakipuja ja CRP-pitoisuus suureni voimakkaasti. Nämä olivat merkkejä uusiutuvasta sydänpussitulehduksesta. Glukokortikoidiannosta pyrittiin sitkeästi pienentämään, mutta kun annos pieneni määrään alle 12,5 mg vuorokaudessa, sydänpussitulehdus uusiutui. Glukokortikoidiin yhdistettiin atsiopriini ja sen jälkeen prednisoni päästiin vähitellen lopettamaan.

rintakivun lisäksi tarvitaan joko kuume, suurentunut CRP-pitoisuus, EKG-muutokset, perikardiumeffuusio tai TT:ssä tai magneettikuvauksessa (MK) todettu paksuntunut tai varjoaineella tehostuva sydänpussi. Jos sydänpussi dreneerataan kirurgisesti, tulee samalla ottaa sydänpussista näyte histologista tarkastelua varten.

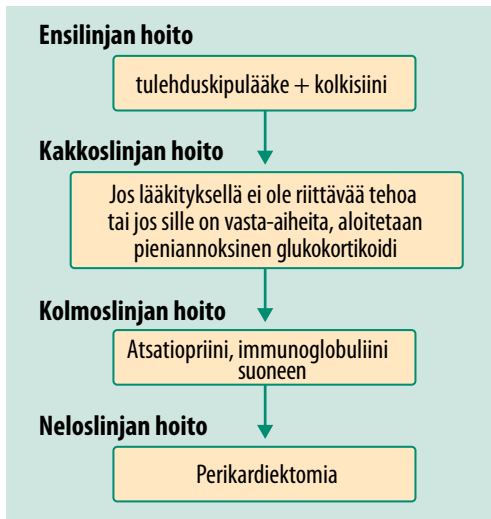
Asennon ja hengityksen mukaan vaihteleva terävä rintakipu herättää ajatuksen sydänpussitulehduksesta. Auskultaatiolla haetaan hankaussivua, joka kuuluu parhaiten, kun potilas on etukumarassa asennossa. EKG:stä etsitään laajoja ST-segmentin nousuja, jotka eivät ole rajoittuneet sepelvaltimoanatomian reviiereihin. Laboratoriotutkimuksista CRP-pitoisuus voi olla huomattavastikin suurentunut, ilman että kyseessä on bakteeri-infektio. Jos mukana on perimyokardiitti, voi troponiipitoisuus olla suurentunut. Jos syketaajuus on yli 100/min ja verenpaine matala, potilaalla voi olla tamponaatio. Pullottavat kaulalaskimot paljastavat oikean eteisen kohonneen paineen. Sydänpussin nestettä voidaan arvioida keuhkokuivasta, mutta tarkempi tieto saadaan sydämen kaikukuvauksesta, tai jos sitä ei ole saatavilla niin keuhkojen TT:llä. Jos samalla on tarvetta arvioida tulehdusta sydänlihaksessa, sydämen MK kertoo sekä sydänlihaksesta että -pussista.

KUVISSA 1-3 esitellään uusiutuvan sydänpussitulehduksen potilastapauksia.

Hoito

Etiologiset selvitykset on syytä tehdä, ennen kuin aloitetaan pitkäaikainen hoito. Pienellä osalla potilaista syynä on infektio, autoimmuunisairaus tai syöpä (Turpeinen ja Hedman tässä numerossa). Suurimmalla osalla syy jää avoimeksi, jolloin hoito etenee tulehdusta ehkäisevään tai immunosuppressiiviseen hoitoon. Suurin osa sydänpussitulehduksista ei tarvitse sairaalahoitoa, ja hoito voidaan aloittaa päivystyksessä ja seuranta toteuttaa poliklinisesti. Euroopan Kardiologisen seuran ESC:n hoitosuositus suosittaa liikunnan välttämistä oireiden pitkittymisen ja sydänpussitulehduksen uusiutumisen välttämiseksi (9). Aiheesta ei ole kontrolloituja tutkimuksia, ja suositus perustuu lähinnä asiantuntijamielipiteeseen. Liikunnasta pidättäytymistä suositellaan urheilijoilla kolmen kuukauden pituiseksi. Kuntourheilijoilla urheilemisen voinee aloittaa, kun CRP, oireet ja sydämen kaikukuvauslöydökset ovat normaalistuneet.

Tulehduskipulääke. Uusiutuvan sydänpussitulehduksen ensisijaisena hoitona on tulehduskipulääke 2–4 viikon ajan. Keskeistä on käyttää riittävän suuria annoksia, jotta saavutetaan hyvä oirekontrolli. Suosituksena on seurata CRP-pitoisuutta, ja kun se normalistuu, tulehduskipulääke lopetetaan vähitellen. Tulehduskipulääkehoidon keston säätely tu-



KUVA 4. Uusivan sydänpussitulehduksen hoitoalgoritmi. Tässä mainittujen hoitojen lisäksi on olemassa muita mahdollisuuksia, joita voidaan käyttää yksittäisissä tapauksissa.

lehdoksen voimakkuuden perusteella vähentää uusiutumisia, mutta tätä ei ole testattu etenevisissä tutkimuksissa.

Kolkisiini on syysmyrkkyliljasta (*Colchicum autumnale*) eristetty tulehdusta ehkäisevä yhdiste, jonka tulehdusta vähentävä teho perustuu kolkisiinin konsentroitumiseen valkosoluihin, tubuliinin polymerisoitumisen estoon ja valkosolujen eri toimintojen estoon. Tulehduskipulääkkeet ja kolkisiini vaikuttavat eri mekanismeihin ja sydänpussitulehduksessa yhteisvaikutus on myönteinen. Satunnaistetuissa tutkimuksissa kolkisiinin teho on todettu akuutissa ja uusiutuvassa sydänpussitulehduksessa. Tulehduskipulääkkeeseen liitetty kolkisiinihoito (0,5 mg x 1–2) 6–12 kuukauden ajan vähentää uusiutumisen riskiä (2,4). Kolkisiinia käytetään 0,5 mg kaksi kertaa vuorokaudessa, paitsi jos potilas painaa alle 70 kg tai jos hänellä on munuaisten vajaatoiminta, jolloin annos otetaan kerran vuorokaudessa. Yleisin haittavaikutus on ripuli, joka sekkin on melko harvinainen. Jos tulehduskipulääkkeelle on vasta-aiheita, voidaan kolkisiinia käyttää myös monoterapiana. Useimmiten kolkisiinin teho nähdään alle viikossa, eli potilaan kivut helpottavat, CRP-pitoisuus pienenee tai sydänpussin nesteen määrä vähenee. Jos vastetta ei nähdä,

on syytä edetä pieniannoksiseen glukokortikoidihoitoon. Kolkisiini on erityislupavalmiste.

Glukokortikoidit. Mikäli tulehduskipulääke ja kolkisiini eivät tehoa tai sovi, voidaan käyttää pieniannoksista glukokortikoidia (prednisoni 0,2–0,5 mg/kg/vrk) (10). Annoksen valinta on hyvin keskeinen, sillä jos hoito aloitetaan suuriannoksella glukokortikoidilla, on uusivan sydänpussitulehduksen riski suurempi. Glukokortikoidiannoksia tulisi pienentää hyvin hitaasti jopa useamman kuukauden aikana, kun oireet ja merkit tulehduksesta ovat korjautuneet. Ongelmallisin potilasryhmä on se, joka tarvitsee pitkäaikaista glukokortikoidia oireiden helpottamiseksi. Yleensä on hankalaa päästä alle 10–12,5 mg:n prednisonia vuorokaudessa. Nämä potilaat vieroitetaan prednisonista pienentämällä annosta hyvin hitaasti 1 mg kuukaudessa ja siten vieroitus voi kestää jopa vuoden tai enemmänkin. Näillä potilailla steroidiin voidaan yhdistää kolkisiini. Yhdistelmän tehosta ei ole näyttöä satunnaistetuissa tutkimuksissa, mutta pienemmissä sarjoissa on havaittavissa, että näin pystytään pienentämään steroidiannosta. Tähän yhdistelmään ei liity samanlaisia maha-suolikanavan vuotoriskejä kuin tulehduskipulääkkeen ja steroidin kombinaatiolla. Jos sydänpussitulehdus uusiutuu, glukokortikoidiannos tulisi suurentaa alimpaan tehokkaaseen annokseen.

Muut hoidot. Atsatiopriini, immunoglobuliinit ja perikardiektomia. Jos sydänpussitulehdus kroonistuu tai uusiutuu usein, joudutaan pohtimaan muita hoitoratkaisuja. Tästä aiheesta on varsin vähän tutkimuksia, joten toistuvissa sydänpussitulehduksissa joudutaan turvautumaan käytännön kokemukseen. Pyritään välttämään pitkiä, suuriannoksisia glukokortikoidihoitoja.

Ydinasiat

- ▶ Akuutti perikardiitti uusii 20–50 %:lla.
- ▶ Tulehduskipulääke + kolkisiini on ensilinjan hoito.
- ▶ Steroidihoitoa käytetään kun ensilinjan hoito ei riitä tai on vasta-aiheinen.

kortikoidikuureja ja pyritään joko kokonaan lopettamaan tai sitten mahdollisimman pieneen annokseen. Glukokortikoidihoidon keventämistä voidaan tukea käyttämällä esimerkiksi at-satiopriinia, jolla on vähemmän haittavaikutuksia kuin pitkäaikaisella steroidihoidolla (11). Immunoglobuliinia voidaan käyttää tilanteissa, joissa muulle hoidolle ei ole saatu vastetta. Näyttö hoidon tehosta perustuu pieniin potilassarjoihin. Perikardiektomia eli sydänpussin kirurginen poisto on viimeinen hoitovaihtoehto hankalasti oireilevalle potilaalle (12). Perikardiektomiassa ei sydänpussia poisteta kokonaan, joten uusi sydänpussitulehdus jäännöksissä on mahdollinen (KUVA 4).

JUKKA LEHTONEN, dosentti, kardiologian erikoislääkäri
HYKS Sydän- ja keuhkokeskus

SIDONNAISUUDET

Apuraha (Sydäntutkimussäätiö), luentopalkkio (Roche)

KIRJALLISUUTTA

1. Artom G, Koren-Morag N, Spodick DH, ym. Pretreatment with corticosteroids attenuates the efficacy of colchicine in preventing recurrent pericarditis: a multi-centre all-case analysis. *Eur Heart J* 2005;26:723–7.
2. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, ym. Colchicine as first-choice therapy for recurrent pericarditis: results of the CORE (Colchicine for Recurrent pericarditis) trial. *Arch Intern Med* 2005;165:1987–91.
3. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. *Eur Heart J* 2013;34:1186–97.
4. Adler Y, Charron P, Imazio M, ym. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;36:2921–64.
5. Cantarini L, Imazio M, Brizi MG, ym. Role of autoimmunity and autoinflammation in the pathogenesis of idiopathic recurrent pericarditis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013;44:6–13.
6. Levy P, Habib G, Collart F, ym. Etiological diagnosis of pericardial effusion. *Future Microbiol* 2006;1:229–39.
7. Caforio AL, Brucato A, Doria A, ym. Anti-heart and anti-intercalated disk autoantibodies: evidence for autoimmunity in idiopathic recurrent acute pericarditis. *Heart* 2010;96:779–84.
8. Brucato A, Shiner Y, Brambilla G, ym. Idiopathic recurrent acute pericarditis: familial Mediterranean fever mutations and disease evolution in a large cohort of Caucasian patients. *Lupus* 2005;14:670–4.
9. Pelliccia A, Corrado D, Bjornstad HH, ym. Recommendations for participation in competitive sport and leisure-time physical activity in individuals with cardiomyopathies, myocarditis and pericarditis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:876–85.
10. Imazio M, Brucato A, Cumetti D, ym. Corticosteroids for recurrent pericarditis: high versus low doses: a nonrandomized observation. *Circulation* 2008;118:667–71.
11. Brucato A, Brambilla G, Moreo A, ym. Long-term outcomes in difficult-to-treat patients with recurrent pericarditis. *Am J Cardiol* 2006;98:267–71.
12. Imazio M, Spodick DH, Brucato A, ym. Controversial issues in the management of pericardial diseases. *Circulation* 2010;121:916–28.

Lopuksi

Uusiutuva sydänpussitulehdus voi olla potilaalle hyvin ahdistava ja invalidisoida sairaus, vaikka se on harvoin hengenvaarallinen. Tamponaatio on melko harvinainen mutta tärkeä tunnistaa ja hoitaa ajoissa. Idiopaattista sydänpussitulehdusta on keskeistä hoitaa ensisijaisesti tulehduskipulääkkeen ja kolkisiinin yhdistelmällä. Uusiutuvia sydänpussitulehduksia hoidetaan tällä samalla yhdistelmällä, mutta jos oireita ei saada hallintaan, aloitetaan glukokortikoidi mahdollisimman pienellä annoksella. ■

SUMMARY

Recurrent pericarditis

Recurrent pericarditis is the most common and problematic complication of acute pericarditis. After acute pericarditis, the pericarditis recurs in 20 to 50% of the patients. In most cases the etiology of pericarditis remains unclear, although it is generally thought to arise by an immunological mechanism. NSAID medication in combination with colchicine is the cornerstone of the treatment. Corticosteroids should be used mainly for those in whom the first-line drug treatment is not sufficient or first-line treatments are contraindicated.