

Joonas Lehto ja Juha Virolainen

Postperikardiotomiaoireyhtymä

Postperikardiotomiaoireyhtymä (PPS) on yleinen sydänleikkauksen jälkeen ilmenevä komplikaatio. Se ilmaantuu useimmiten 2–3 viikkoa leikkauksen jälkeen. Sydän- tai keuhkopussissa käynnistyy tulehdusreaktio, jonka tyypillisiä oireita ovat lämpöily, rintakipu ja hengenahdistus. Tautiprosessi rajoittuu yleensä itsestään. Etiologia on toistaiseksi tuntematon, mutta taudin aiheuttajaksi epäillään immunologista mekanismia. PPS:n ilmaantuvuus riippuu olennaisesti diagnoosikriteereistä, potilasjoukosta ja leikkauksen tyypistä. Keuhkopussin avauksen, naissukupuolen ja nuoremman iän on todettu altistavan taudin ilmaantumislle. Taudin epäily ja jatkotutkimuksiin lähettäminen jäävät usein perusterveydenhuollon tehtäväksi. PPS:n hoitona käytetään tulehduskivulääkkeitä ja vaikeimmissa tapauksissa suositellaan kolkisiinin käyttöä.

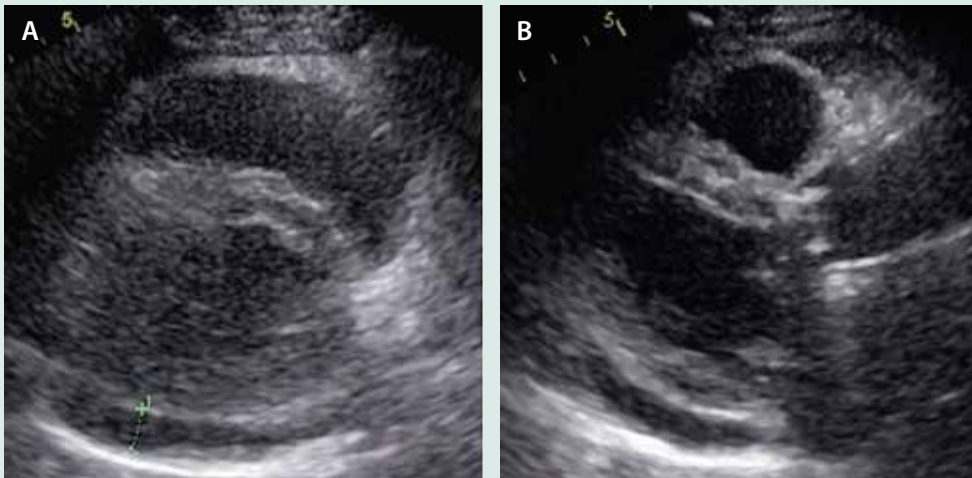
Postperikardiotomiaoireyhtymä (PPS) on yleinen sydänleikkauksen jälkeen ilmaantuva komplikaatio. Se kuuluu PCIS-tautiryhmään (post-cardiac injury syndromes) yhdessä Dresslerin oireyhtymän ja posttraumaattisen sydänpussitulehduksen kanssa. Tauti ilmenee useimmiten 2–3 viikkoa leikkauksen jälkeen, mutta voi ilmaantua jopa useiden kuukausien kuluttua leikkauksesta (1) (KUVA 2). Tyypillisiä oireita ovat lämpöily, rintakipu ja hengenahdistus. PPS:n alidiagnosointi on tavallista. Tauti on luonteeltaan hyvänlaatuinen mutta aiheuttaa kuitenkin ylimääräisiä sairaalahoitojaksoja ja lisääntyneitä hoitokustannuksia.

Oma potilas

Neljäkymmentäneljävuotiaalla miehellä oli todettu kaksiliuskaisessa aorttaläpässä lievä kombinoitu vika ja nousevassa aortassa aneurysma. Lievästi kohonneen verenpaineen hoitoon oli käytössä bisoprololi (5 mg x 1). Potilaalle ilmaantui raskaammassa ponnisteluissa hengenahdistusta ja rintakiputuntemuksia. Sepelvaltimoissa ei todettu ahtaumia. Aneurysma päätettiin korjata leikkauksella. Kaksiliuskainen aorttaläppä oli kalkkiutunut ja oikea ja vasen liuska olivat fuusioituneet. Nouseva aortta korvattiin putkiproteesilla ja aorttaläppä mekaanisella tekoläpällä. Potilaalla esiintyi

lievää lämpöilyä kuudenteen postoperatiiviseen päivään saakka. EKG:ssa ei ollut ST-välin muutoksia, mutta etuseinäkytkentöjen T-aallot olivat madaltuneet. Potilas toipui ongelmitta ja kotiutui kahdeksantena päivänä leikkauksesta. Kotiutuspäivänä aorttatekoläpän kuuntelulöydös oli normaali, eikä sydäimestä tai keuhkoista kuulunut hankausääntä. CRP-pitoisuus oli 48 mg/l ja INR hoitotasolla. Sydämen kaikukuvauksessa todettiin hieman nestettä sydänpussin takaosassa. Myös thoraxkuvassa oli minimaalinen määrä pleuranestettä vasemmalla keuhkopussissa. Kotiutusvaiheessa lääkityksenä jatkuivat varfariini, bisoprololi, parasetamoli, tramadoli ja pantopratsoli.

Muutama päivä kotiutumisen jälkeen potilaalla alkoi uudestaan päivittäinen lämpöily (37,5–38 °C). Lisäksi ilmaantui rintakiputuntemuksia, yskänärästystä ja väsymystä, joiden vuoksi potilas kävi sydänkirurgisella osastolla parin viikon kuluttua leikkauksesta. Yleisvointi oli tuolloin hyvä, verenpaine 120/68 mmHg ja syke 86/min. Laskimopaine oli normaali. Sydäimestä tai keuhkoista ei edelleenkään kuulunut hankausääntä. Sternotomiahaava oli hyvin parantunut. Kaikukuvauksen perusteella sydänpussiin oli ilmaantunut nestekertymä, jonka suuruus oli sydämen takana 10–16 mm ja muualla 5 mm. CRP-pitoisuus oli 39 mg/l. Kliininen kuva ja sydänpussin nestekertymä sopivat PPS:ään. Hoidoksi aloitettiin parasetamolin tilalle ibuprofeeni (600 mg x 3 kaksi viikkoa, minkä jälkeen 600 mg x 2). Kolmen päivän kuluttua lääkityksen aloittamisesta potilaalla esiintyi vielä lievä lämmönnousua ja yskänärästystä, mutta oireet oli-



KUVA 1. Parasternaalisissa lyhyen ja pitkän akselin kuvissa nestekertymä painottui sydänpussin takaosiin.

vat kuitenkin selvästi helpottaneet. Tuolloin sydäimestä kuului myös perikardiaalinen hankausääni. Sydämen kaikukuvauksessa sydänpussin nestekertymä oli ennaltaan (**KUVA 1**) eikä thoraxkuvassa todettu poikkeavaa. CRP-pitoisuus oli 30 mg/l, ja veren valkosolujen määrä oli normaalin ylärajalla.

Runsaan kolmen viikon kuluttua leikkauksesta potilaan yleisvointi oli hyvä, mutta hänellä esiintyi kuitenkin vielä lievää yskänärsytystä. Sydämen ja keuhkojen auskultaatiossa ei todettu poikkeavaa. Sydämen kaikukuvauksessa näkyi vasemmassa keuhkopussissa ja sydänpussin etuosassa hieman nestettä. CRP oli pienentynyt tasolle 4 mg/l, ja veren valkosolujen määrä oli normaali.

Ibuprofeenilääkitys jatkui kolmen viikon ajan. Pian tulehduskivulääkkeen lopettamisen jälkeen potilas sai akuutin ylähengitystieinfektion oireita ja hänellä nousi kuumetta, jonka yhteydessä CRP-pitoisuus hieman suureni. Tilannetta ei kuitenkaan pidetty PPS:n uusimisena, sillä potilaalle ei ilmaantunut rintakipua, sydäimestä tai keuhkoista ei kuulunut hankausääntä, eikä sydän- tai keuhkopussissa todettu nestettä. Tämän jälkeen toipuminen jatkui ongelmitta. PPS ei ole uusinnut puolen vuoden seurannan aikana.

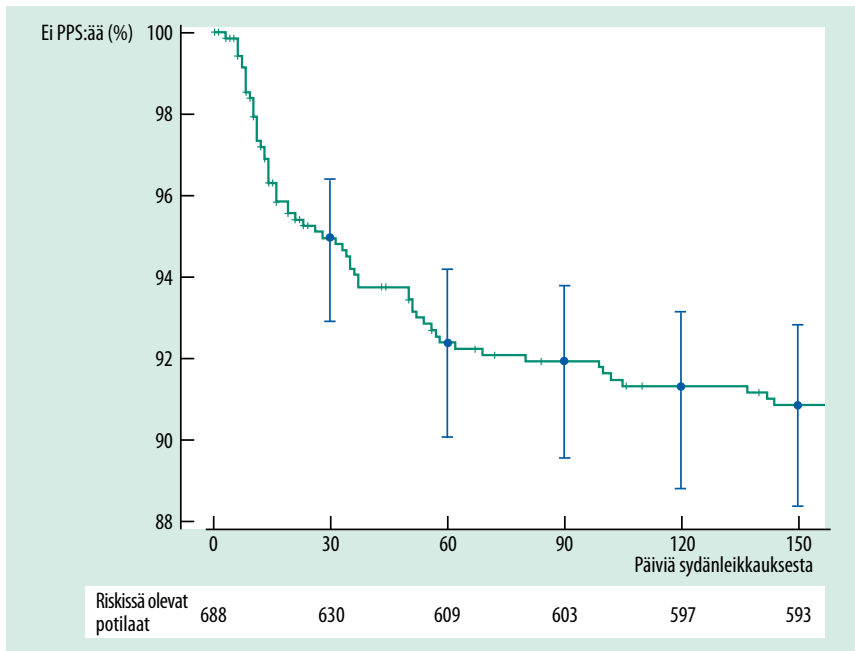
Taudin historiaa

PPS kuvailtiin ensimmäisen kerran 1950-luvun alussa reumakuumeen aiheuttaman hiippaläpän ahtauman vuoksi leikatuilla potilailla (2,3). Tutkijat kiinnittivät huomiota sydänleikkauksen jälkeen ilmaantuvaan pleuraperäiseen rintakipuun ja kuumeeseen. Oireyhtymän arveltiin johtuvan reumakuumeen uudelleenaktivoitumisesta. Glukokortikoidien todettiin olevan

tehokkaita taudin hoidossa ja niiden käyttöä suositeltiin tuolloin myös taudin ehkäisyssä (4). Vuonna 1958 julkaistussa tutkimuksessa raportoitiin taudin ilmaantuvan myös potilailta, jotka eivät olleet sairastaneet reumakuumeetta (5). Reumakuumeeseen sijaan potilaiden yhteiseksi tekijäksi todettiin sydänpussin avaus. Tuolloin tauti nimettiin postperikardiotomia-oireyhtymäksi.

Etiologia

PPS:n etiologiaa on pyritty selvittämään aina taudin ensimmäisestä raportoinnista lähtien. Taudin etiologiaksi epäillään immunologista mekanismia (6), mutta täyttä varmuutta asiasta ei ole. Immunologisen järjestelmän osuutta taudin syntyyn ei tue se, että taudin ilmaantuvuus on suuri myös immunosuppressoiduilla potilailla (7). Pelkkä sydänpussin nestekertymä ei myöskään riitä selittämään taudin oireistoa, sillä vaikka kolkisiin on todettu olevan tehokas lääke taudin hoidossa (8), ei sen ole kuitenkaan todettu vähentävän merkittävästi nestekertymää (9). Aiemmissä tutkimuksissa todettuja taudille altistavia tekijöitä ovat keuhkopussin avaus (10), naissukupuoli (10,11), nuorempi ikä (11) ja verituoitteiden käyttö (1). Sydänpussin trauman, sen verenvuodon ja yksilöllisen alttiuden on arveltu olevan taudin laukaisevia tekijöitä (12). Lisäksi diabeteksen on



KUVA 2. PPS:n ilmaantuminen ohitusleikkauksen jälkeen. Ilmaantuvuus oli 8,9 % ja mediaani-aika leikkauksesta taudin ilmaantumiseen 21 (interkvartaaliväli 11–52) päivää (1).

todettu olevan taudilta osittain suojaava tekijä (1). Vuonna 1988 julkaistussa 168 PPS-potilasta sisältäneessä tutkimuksessa nuorempi ikä, aikaisempi glukokortikoidilääkitys, veriryhmä B-, sairastettu sydänpussitulehdus, alhaisempi paino ja pienemmät verihuutalearvot olivat yhteydessä PPS:n suurempaan ilmaantuvuuteen (13). Taudin diagnoosikriteerit poikkesivat kuitenkin merkittävästi nykyisistä kriteereistä. PPS:ää vastaava taudinkuva voi syntyä myös invasiivisen kardiologisen toimenpiteen tai sydämen trauman jälkeen.

Ilmaantuvuus

PPS:n tarkka ilmaantuvuus on toistaiseksi epäselvä ja riippuu olennaisesti diagnoosikriteereistä, potilasjoukosta ja leikkauksen tyypistä. Aiemmissä tutkimuksissa taudin ilmaantuvuudeksi sydänleikkauksen jälkeen on raportoitu 10–40 % (2–5,10,13–19) ja viimeisimmissä etenevissä tutkimuksissa ilmaantuvuudeksi on ilmoitettu 21–29 % (16,17). Edellä mainitut tekijät selittävät suuret erot eri tutkimusten välillä. Kliinisessä työssä PPS diagnosoidaan noin

5 %:lla sydänleikkauksen läpikäyneistä potilasta (11). Alidiagnosointi liittyy suurelta osin siihen, että aina vuoteen 2015 asti ei taudille ollut virallisia diagnoosikriteereitä.

Diagnostiikka

PPS:n diagnoosi on kliininen ja perustuu Euroopan Kardiologisen Seuran ESC:n ohjeituksen mukaan vähintään kahden seuraavan oireen tai löydöksen esiintymiseen: kuume ilman muuta selittävää tekijää, sydän- tai keuhkopussiperäinen rintakipu, sydän- tai keuhkopussiperäinen hankausääni, sydänpussin nestekertymä ja keuhkopussin nestekertymä yhdistettynä CRP:n suurenemiseen (20) (**TAULUKKO**). Akutille sydänpussitulehdukselle tyypillinen EKG-löydös tukee diagnoosia. Useimmilla potilailla myös veren valkosolumäärä ja tulehdusmerkkiaineet (CRP ja lasko) suurenevät. Thoraxkuvassa sydänvarjo voi suurentua, pleuraonteloon voi ilmaantua nestettä, ja joskus nähdään myös keuhkokudoksen infiltraatteja.

Erotusdiagnostiikassa on otettava huomioon normaalit sydänleikkauksen jälkitilaan liittyvät

TAULUKKO. PPS:n diagnoosikriteerit.

1. Kuume ilman muuta selittävää tekijää
2. Sydän- tai keuhkopussiperäinen rintakipu
3. Sydän- tai keuhkopussiperäinen hankausääni
4. Sydänpuussin nestekertymä
5. Keuhkopussin nestekertymä yhdistettynä CRP-pitoisuuden suurenemiseen

Vähintään 2 kriteereistä tulee täyttyä.

oireet ja löydökset sekä muut postoperatiivista lämpöilyä ja rintakipua aiheuttavat syyt. Sydänleikkauksen jälkeen todetaan usein esimerkiksi keuhkopussin nestekertymä, joka voi liittyä atelektaasiin, rintakehän sisäseinämän valtimon irrotuksessa syntyvään vaurioon, sydämen vajaatoimintaan, rintakehän liikkuvuuden huononemiseen, keuhkoemboliaan tai keuhkokuumeeseen (21). PPS:ää epäiltäessä kliininen tutkimus, EKG, sydämen kaikukuvaus ja thoraxkuva tai rintakehän kaikukuvaus ovat tärkeimmät erotusdiagnostiset tutkimukset. Laboratoriokokeista täydellinen verenkuva, lasiko, CRP, troponiini ja kreatiniinikinaasin MB-isoentsyymimääritys (CK-MBm) ovat käytökelpoisia erotusdiagnostiikassa (6). Mikäli herää epäily sydämen sisäkalvon tulehduksesta, on sen poissulku ruokatorven kautta tehtävällä kaikukuvauksella ensiarvoisen tärkeää.

PPS ei yleensä ehdi puhjeta lyhyen postoperatiivisen sairaalahoitajakson aikana, vaan potilas joutuu hakeutumaan oireyhtymän oireiden takia uudelleen hoitoon. Perusterveydenhuollon lääkäreillä onkin ratkaiseva rooli taudin epäilyssä ja jatkotutkimuksiin lähettämisessä.

Hoito

PPS:n hoito on empiiristä ja perustuu tulehduskipulääkkeiden ja kolkisiinin käyttöön (20). Oireiden ilmaantuminen on edellytys tulehduskipulääkkeen aloittamiselle, ja kolkisiinia tulisi käyttää vain tulehdusarvojen suurentumisen yhteydessä. Tulehduskipulääkkeistä asetyylisalisyylihappo on ensisijainen valinta (20). Asetyylisalisyylihappoa käytettäessä annokseksi suositellaan 750–1 000 mg kahdek-

san tunnin välein, kunnes oireet helpottavat ja CRP-pitoisuus pienenee normaalille tasolle. Tämän jälkeen annosta lasketaan viikoittain. Ibuprofeenia käytettäessä suositeltava annos on 600 mg kahdeksan tunnin välein ja vastaavasti annosta pienennetään viikoittain. Hoidon kestoksi suositellaan 3–4 viikkoa (6). Kolkisiinin annokseksi suositellaan 0,5 mg kerran päivässä alle 70 kg painaville ja 0,5 mg kahdesti päivässä yli 70 kg painaville ilman suurempaa aloitusannosta hoitomyöntyvyyden parantamiseksi. Kolkisiinia suositellaan käytettäväksi yhdessä tulehduskipulääkkeen kanssa. Hoidon kestoksi suositellaan kolmea kuukautta, ja annoksen voi puolittaa viimeisten viikkojen ajaksi (20). Uusiutuneen taudin yhteydessä suositellaan vähintään kuuden kuukauden pituista lääkohoitoa.

Glukokortikoidien käyttö on yhteydessä suurentuneeseen relapsirisktiin (22,23), minkä vuoksi niiden käyttöä taudin hoidossa ei suositella. Kolkisiinin tulehduskipulääkkeen lisänä parantaa lääkeshoidon tehoa, nopeuttaa oireiden helpottumista ja pienentää relapsiriskiä (8,23–26). Kolkisiinin on myös todettu olevan tehokas lääke taudin ehkäisyssä (16,17,23). Onkin esitetty, että PPS:n ehkäisyyn tulisi harkita kuukauden kestoista kolkisiinihoitoa (20). Perioperatiivisen käytön on kuitenkin todettu lisäävän gastrointestinaalisia haittavaikutuksia postoperatiiviseen käyttöön verrattuna, eikä profylaktista kolkisiinihoitoa ole otettu laajempaan käyttöön.

Mikäli sydänpuussin nestekertymä uhkaa hemodynamiikkaa (verenpaineen lasku, lokero-kollapsi sydämen kaikukuvauksessa), tulee suorittaa sydänpuussin tyhjennys joko kirurgisesti tai sydänpuusipunktiolla. Vastaavasti pleurapunktiota tulee harkita runsaan pleuranestekertymän yhteydessä. Vuonna 2014 julkaisutussa tutkimuksessa käsiteltiin kajoavaa hoitoa vaativan PPS:n riskitekijöitä (27). Tutkimus sisälsi 239 PPS-potilasta, joista 31 % vaati kajoavaa hoitoa (sydänpuusipunktio, sydänpuussin fenestraatio, sydänpuussin poisto) kahdentoista kuukauden aikana PPS:n diagnosoinnista. Vaikeaa tautia ennakoivat sydämen vajaatoiminta ennen leikkausta, nuorempi ikä, aikaisemmin ilmaantunut PPS ja varhain leikkauksen jälkeen todetut sydänpuussin konstriktion piirteet. Kol-

kisiin todettiin vähentävän kajoavaa hoitoa vaativan PPS:n ilmaantuvuutta, kun se yhdistettiin yhden tai useamman tulehduskivon käyttöön PPS:n hoidossa.

PPS:n diagnosoinnin jälkeen suositellaan kliinistä kontrollia ja tulehdusarvojen tarkistamista kuukauden kuluttua. Lisäksi suositellaan tehtäväksi sydämen kaikokuvaus kolmen kuukauden kuluttua (28).

Ennuste

PPS on ennusteeltaan hyvänlaatuinen. Valtaosalla potilaista oireet helpottavat nopeasti ensisijaisen lääkityksen aloittamisen jälkeen. Aiemmissä tutkimuksissa taudin relapseja on todettu noin 30 %:lla potilaista (22,23). Kuitenkin myös huomattavasti pienempiä relapsien ilmaantuvuuksia on ilmoitettu (10,17). Pleurapunktio on tarpeellinen noin 20 %:lla potilaista ja sydänpussin tyhjennykseen joudutaan turvautumaan noin 5 %:ssa tapauksista. Sydämen tamponaatio kehittyy noin 1–2 %:lla potilaista (1). Kurova sydänpussitulehdus voi kehittyä myöhäiskomplikaationa 2–5 %:lle potilaista (29).

Lopuksi

PPS on hyvänlaatuinen sydänleikkauksen jälkeen ilmenevä komplikaatio. Se aiheuttaa kuitenkin ylimääräisiä sairaalahoitojaksoja ja lisääntyneitä hoitokustannuksia. PPS:n epäily ja jatkotutkimuksiin lähettäminen jäävät usein

Ydinasiat

- ▶ Postperikardiotomiaoireyhtymä ilmenee lämpöilynä, rintakipuna ja hengenahdistuksena 2–3 viikkoa sydänleikkauksen jälkeen.
- ▶ Postperikardiotomiaoireyhtymän diagnosikriteereistä ja hoidosta julkaistiin eurooppalaiset suositukset vuonna 2015.
- ▶ Taudin suositeltu hoito on tulehduskivon lääke ja vaikeimmissa tapauksissa suositellaan kolkisiin käyttöä.

perusterveydenhuollon tehtäväksi. Taudin varhaisella diagnostiikalla ja hoidolla voidaan välttyä pitkiltäkin sairaalajaksoilta. Tällä hetkellä vähintään puolet PPS-tapauksista jää diagnosoimatta ja hoitamatta. Taudin diagnosoinnista ja hoidosta julkaistiin vuonna 2015 uudet eurooppalaiset suositukset. Tämä yhdenmuukaistaa tutkimuksissa käytettäviä määritelmiä ja helpottaa klinikon työtä taudin diagnosoinnissa ja hoidossa. ■

JOONAS LEHTO, LK, tutkija
Sydänkeskus, Tyks / Turun yliopisto

JUHA VIROLAINEN, LT, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri
Sydän- ja keuhkokeskus HYKS

SIDONNAISUUDET
Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

SUMMARY

Postpericardiotomy syndrome

Postpericardiotomy syndrome (PPS) is a common complication following cardiac surgery. In most cases it develops 2 to 3 weeks after the operation. An inflammatory reaction develops in the pericardium or pleural space with fever, chest pain and dyspnea as typical symptoms. The disease process is usually self-limiting. At present, the etiology is unknown, but an immunological mechanism is suspected as the cause of the disease. The incidence of PPS is essentially dependent on diagnostic criteria, patient group and type of operation. Treatment is carried out with anti-inflammatory analgesics, combined with colchicine in more severe cases.

KIRJALLISUUTTA

1. Lehto J, Gunn J, Karjalainen P, ym. Incidence and risk factors of postpericardiotomy syndrome requiring medical attention: The Finland postpericardiotomy syndrome study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149:1324–9.
2. Janton OH, Glover RP, O'Neill TJ, ym. Results of the surgical treatment for mitral stenosis: analysis of one hundred consecutive cases. *Circulation* 1952;6:321–33.
3. Soloff LA, Zatuchni J, Janton OH, ym. Reactivation of rheumatic fever following mitral commissurotomy. *Circulation* 1953;8:481–97.
4. Dresdale DT, Ripstein CB, Guzman SV, Greene MA. Postcardiotomy syndrome in patients with rheumatic heart disease: cortisone as a prophylactic and therapeutic agent. *Am J Med* 1956;21:57–74.
5. Ito T, Engle MA, Goldberg HP. Postpericardiotomy syndrome following surgery for nonrheumatic heart disease. *Circulation* 1958;17:549–56.
6. Imazio M. The post-pericardiotomy syndrome. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18:366–74.
7. Cabalka AK, Rosenblatt HM, Towbin JA, ym. Postpericardiotomy syndrome in pediatric heart transplant recipients. Immunologic characteristics. *Tex Heart Inst J* 1995;22:170–6.
8. Imazio M, Brucato A, Cemin R, ym. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med* 2013;369:1522–8.
9. Meurin P, Lelay-Kubas S, Pierre B, ym. Colchicine for postoperative pericardial effusion: a multicenter, double-blind, randomized controlled trial. *Heart* 2015; 101:1711–6.
10. Imazio M, Brucato A, Rovere ME, ym. Contemporary features, risk factors, and prognosis of the postpericardiotomy syndrome. *Am J Cardiol* 2011;108:1183–7.
11. Lehto J, Kiviniemi TO, Gunn J, ym. Occurrence of postpericardiotomy syndrome admissions: a population-based registry study. *Ann Med* 2016;48:28–33.
12. Imazio M, Spodick DH, Brucato A, ym. Controversial issues in the management of pericardial diseases. *Circulation* 2010;121:916–28.
13. Miller RH, Horneffer PJ, Gardner TJ, ym. The epidemiology of the postpericardiotomy syndrome: a common complication of surgery. *Am Heart J* 1988;116:1323–9.
14. Clapp SK, Garson A Jr, Gutgesell HP, ym. Postoperative pericardial effusion and its relation to postpericardiotomy syndrome. *Pediatrics* 1980;66:585–8.
15. Kaminsky ME, Rodan BA, Osborne DR, ym. Postpericardiotomy syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 1982;138:503–8.
16. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, ym. Colchicine for prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation: the COPPS-2 randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:1016–23.
17. Imazio M, Trincheri R, Brucato A, ym. Colchicine for the Prevention of the Post-pericardiotomy Syndrome (COPPS): a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 2010; 31:2749–54.
18. Finkelstein Y, Shemesh J, Mahlab K, ym. Colchicine for the prevention of postpericardiotomy syndrome. *Herz* 2002; 27:791–4.
19. Engle MA, Ito T. The postpericardiotomy syndrome. *Am J Cardiol* 1961;7:73–82.
20. 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 for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;36:2921–64.
21. Heidecker J, Sahn SA. The spectrum of pleural effusions after coronary artery bypass grafting surgery. *Clin Chest Med* 2006;27:267–83.
22. Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, Imazio M, ym. International collaborative systematic review of controlled clinical trials on pharmacologic treatments for acute pericarditis and its recurrences. *Am Heart J* 2010;160:662–70.
23. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, ym. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the Colchicine for acute Pericarditis (COPE) trial. *Circulation* 2005;112:2012–6.
24. 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.
25. Imazio M, Brucato A, Cemin R, ym. Colchicine for recurrent pericarditis (CORP): a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011;155:409–14.
26. Imazio M, Belli R, Brucato A, ym. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2014;383:2232–7.
27. Alraies MC, Al Jaroudi W, Shabrang C, ym. Clinical features associated with adverse events in patients with post-pericardiotomy syndrome following cardiac surgery. *Am J Cardiol* 2014;114:1426–30.
28. Hoit BD. Post-cardiac injury syndromes. *UpToDate* -tietokanta 2015 [päivitetty 10.12.2015]. www.uptodate.com.
29. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, ym. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. *Circulation* 2011;124:1270–5.