

## Lasten myokardiitti – diagnostinen ja hoidollinen haaste

Myokardiitti on harvinainen ja syiltään moninainen sydänlihaksen tulehdussairaus. Lasten myokardiitin tavallisimpia aiheuttajia ovat virusinfektiot, joissa virukset tai niiden aktivoimat immunologiset reaktiot tuhoavat sydänlihas-soluja. Krooninen sydänlihasvaurio voi kehittyä infektion laukaiseman tai ylläpitämän immuuni- tai autoimmuunireaktion seurauksena tai olla osa systeemistä autoimmuunisairautta. Suuri osa myokardiittiin sairastuneista lapsista on oireettomia. Ensioireita voivat kuitenkin olla sydämen vajaatoiminta, rytmihäiriöt ja äkkikuolema. Myokardiittidiagnoosi edellyttää kliinistä epäilyä ja sen perusteella valittuja varmistavia laboratorio- ja kuvantamistutkimuksia. Suuri osa myokardiiteista on itsestään rajoittuvia ja paranee spontaanisti, mutta osa johtaa kroonisen sydänlihasvaurion, laajentavan kardiomyopatian (DCM) syntyyn. Myokardiitin patogeneesin vaihteellisuuden ymmärtäminen, uudet kuvantamismenetelmät sekä diagnostiikan ja hoidon kehittyminen mahdollistanevat tulevaisuudessa yksilöllisesti räätälöidyn, oikea-aikaisen hoidon.

**Myokardiitin eli sydänlihastulehduksen** voivat aiheuttaa infektiot sekä autoimmuuni-, allergiset ja toksiset reaktiot (TAULUKKO 1). Se voidaan luokitella myös kliinisen taudinkuvan ja kliinis-patologisten, histologisten ja immunohistologisten löydösten perusteella (1). Se on harvinainen mutta todennäköisesti alidiagnosoitu, sillä se saattaa olla täysin oireeton tai jäädä akuutissa infektiossa huomaamatta, kun muut oireet hallitsevat. Toisaalta myokardiitti todetaan vain harvoin akuutin infektion vuoksi sairaalahoitoon joutuneilla lapsilla (2), eikä

sydänlihastulehduksen seulonta sydänlihakseen hakeutuvien virusten aiheuttamissa infektiossakaan siten ole aiheellista.

Myokardiitin esiintyvyydestä ei ole tarkkoja tietoja. Sydänlihastulehduksia esiintyy kaikenikäisillä lapsilla ja nuorilla, mutta eniten alle yksivuotiailla ja varhaisessa teini-iässä (3). Ruumiinavauksessa histologisesti varmistettu myokardiitti on todettu vajaalla 2 %:lla lapsista ja nuorista, kuolintodistusten perusteella sattumalöydöksenä jopa 9–17 %:lla äkkikuoleista ja 4 %:lla väkivaltaisesti menehtyneistä lapsista (4, 5). Tiukkojen histologisten kriteerien perusteella fataalin myokardiitin ilmaantuvuus suomalaisväestössä oli vain 0,15 tapausta 100 000 henkilövuotta kohti (6). Akuutin sydämen vajaatoiminnan tai laajentavan kardiomyopatian (DCM) syyksi paljastuu myokardiitti jopa 20–60 %:lla lapsista (4). Koska myokardiittia aiheuttavat virukset ovat tavallisia ja infektoivat suurta osaa normaaliväestöstä, tarvitaan geneettinen alttius ja siihen liittyvä immunologinen reaktiomalli, jotta myokardiitti voisi syntyä (7).

Tämä katsaus keskittyy virusmyokardiittiin, joka on kehittyneissä maissa lasten myokardiitin yleisin muoto. Yleis- ja autoimmuunisairauksien yhteydessä esiintyvät sydänlihasvauriot liittyvät usein perustaudin akuutteihin pahenemisvaiheisiin, ja ne hoidetaan perustaudin hoidon periaattein. Harvinaisten jättisolun, eosinofiilisten ja yliherkkyysmyokardiittien hoitoa käsitellään lyhyesti myokardiitin hoitoa koskevassa kappaleessa.

### Patogeneesi

Tietämyksemme myokardiitin patogeneesista perustuu pääosin koe-eläinmalleissa tutkittui-

**TAULUKKO 1.** Myokardiitin aiheuttajia.**Virukset**

Enterovirukset: Coxsackie A ja B, ECHO-virus ja hepatiitti C -virus

Adenovirukset

Influenssa A ja B -virukset, parainfluenssavirus, sikotautivirus

Vihurirokkovirus

Erytrovirukset: ihmisen parvovirus B19

Herpesvirukset: herpes simplex -virus 1 ja 2, varicella-zostervirus, ihmisen herpesvirus 6

Sytomegalovirus, Epstein–Barrin virus

Retrovirukset: (HIV)

**Bakteerit, sienet ja alkueläimet**

*Actinomyces*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Borrelia burgdorferi*, *Neisseria meningitidis*, streptokokit, stafylokokit

*Aspergillus*

*Trypanozoma cruzi*, *Toxoplasma gondii*

**Läkkeet**

Doksorubisiini, 5-fluorourasiili, syklofosfamidi, kloramfenikoli, tsidovudiini, fenytoiini, katekoliamiinit

**Yliherkkyysoireet**

Penisilliini, sulfonamidit, klotsapiini, meksiletiini

**Autoimmunisairaudet**

Dermatomyosiitti, nivelreuma, systeeminen lupus erythematosus, Sjögrenin oireyhtymä, Wegenerin granulomatoosi, jättisolumyokardiitti

**Systeemiset sidekudossairaudet**

Sarkoidoosi, Kawasakin tauti, skleroderma, Churg–Straussin oireyhtymä, kollagenoosit

hin virusinfektioihin. Kokeellisesta enterovirusmyokardiitista saadun tiedon perusteella myokardiitti voidaan jakaa kolmeen vaiheeseen: akuuttiin virusinfektioon, subakuuttiin immunologiseen ja krooniseen myopaattiseen vaiheeseen (1). Ensimmäisessä vaiheessa sydänlihassolutuho syntyy viruksen ja luontaisen immuunivasteen aiheuttamana. Myokardiitin toisessa vaiheessa käynnistyy spesifimpi immuunivaste. Tähän vaiheeseen voi liittyä viruksen jääminen elimistöön sekä sydänlihassolujen pinnalla olevien virusantigeenien ja muistuttavien tai tuhoutuneista sydänlihassoluista paljastuneiden autoantigeenien tunnistus ja myokardiitin kroonistuminen. Aktivoituneet B-solut voivat tuottaa sekä virusettä autovasta-aineita. Osa autovasta-aineista

lienee patogeenisia, osa on todennäköisesti vain merkki immunologisesta aktivaatiosta (8). Myokardiitin kolmanteen vaiheeseen liittyvät krooninen inflammaatio, sydänlihassolujen korvautuminen arpikudoksella, sydämen supistumishäiriö, kompensatorinen kammiohypertrofia ja lopulta kammioiden laajentuma ja sydämen vajaatoiminta. Tässäkin vaiheessa viruksen nukleinihappoa voi löytyä sydäimestä. Myös viruksen replikaatio ilman tulehdusta on mahdollinen (1).

**KUVASSA 1** esitetään kaavamaisesti nykykäytös virusmyokardiitin kulusta ja siihen liittyvistä immunologisista reaktioista.

## Etiologia

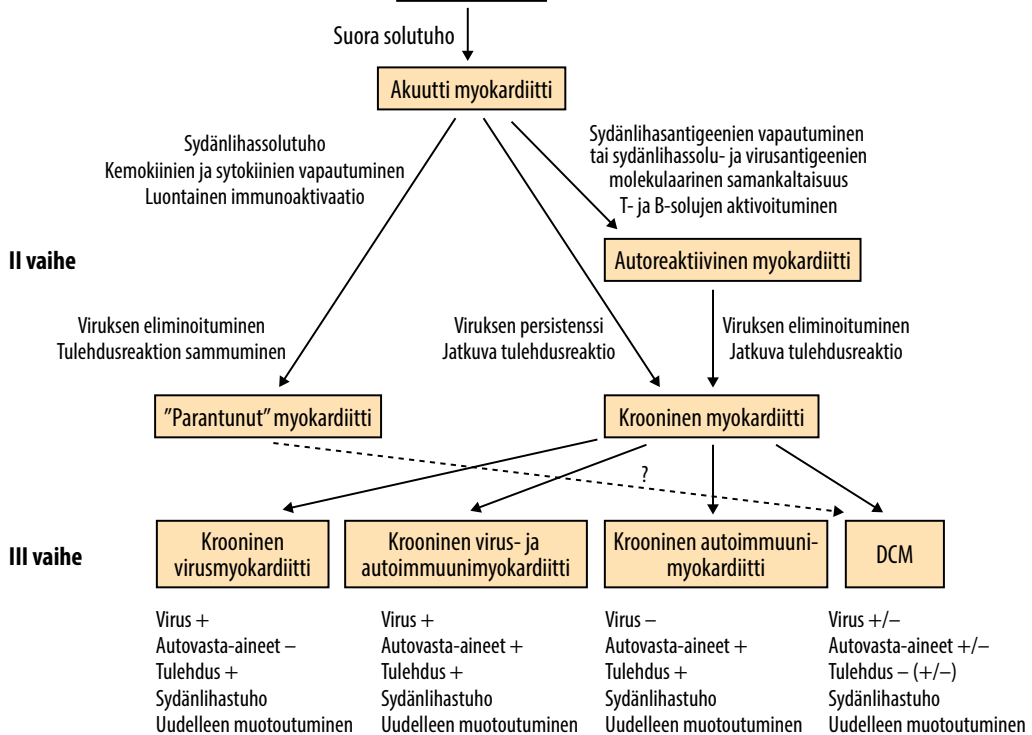
Suurin osa lasten akuuteista myokardiiteista on virusinfektioiden aiheuttamia (**TAULUKKO 1**). Tavallisimpia aiheuttajia ovat entero- ja adenovirukset, jotka sydänlihassoluun päästäkseen käyttävät yhteistä niin sanottua CAR-reseptoria (1). Muita tavallisia myokardiitin aiheuttajia ovat herpesryhmän virukset, kuten ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6), sytomegalovirus ja Epstein–Barrin virus sekä ihmisen parvovirus B19 (PVB-19). Sytomegalovirus osoittautui yleisimmäksi fataalin myokardiitin aiheuttajaksi sekä suomalaislapsilla että -aikuisilla (9).

## Oireet ja diagnoosi

Myokardiitin diagnoosi on vaikea sairauden harvinaisuuden, vaihtelevan kliinisen taudinkuvan, epäspesifisten oireiden ja löydösten sekä spesifisten ja herkkien diagnostisten kriteerien puuttumisen vuoksi. Tärkeintä on muistaa epäillä myokardiittia silloin, kun oireet ja löydökset eivät selity tavallisemmilla sairauksilla. Yksi yksittäinen kliininen tai kuvantamislöydös ei useinkaan varmista myokardiittia, vaan diagnoosiin päästään anamnestisia tietoja, statuslöydöksiä, laboratoriotutkimustuloksia ja sydämen kuvantamislöydöksiä yhdistelemällä.

Myokardiitti voi olla oireeton. Toisaalta sen oireet voivat vaihdella pienen lapsen kuumeesta, hengitystieinfektio-oireista, syöttöongel-

### I vaihe

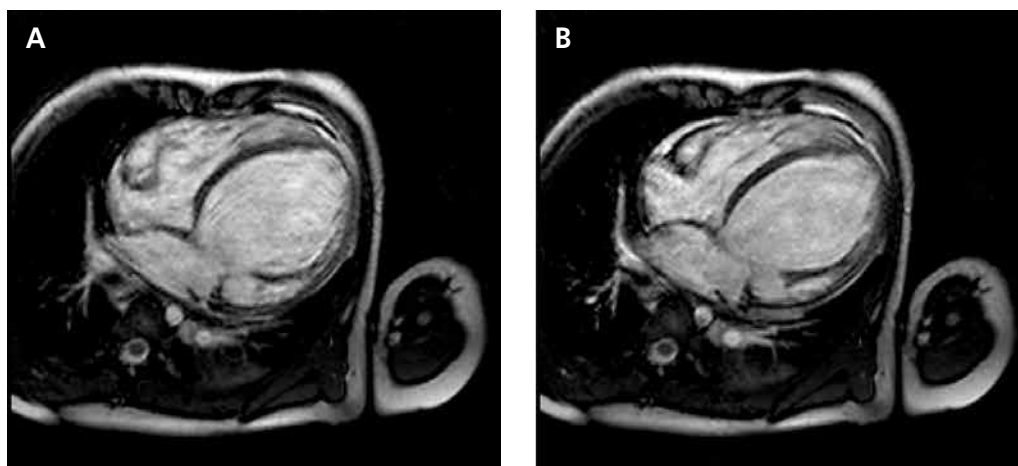


**KUVA 1.** Kaavakuva myokardiitin patogeneesista. Sydämen virusinfektioon ja infektion jälkeiseen tulehdusreaktioon vaikuttavat yksilölliset, geneettisesti säädellyt immunologiset reaktiot sekä todennäköisesti vielä osin tuntemattomat geneettiset ja ympäristötekijät. Sitä, voiko niin sanotusta parantuneesta myokardiitista latenssivaiheen jälkeen kehittyä laajentava kardiomyopatia, ei toistaiseksi tiedetä (8). DCM = laajentava kardiomyopatia

mista ja oksentelusta leikki- tai kouluikäisen lapsen tai nuoren poikkeavaan väsymykseen, huonontuneeseen suorituskykyyn ja raskushengenahdistukseen (10, 11). Kouluikäisillä lapsilla ja nuorilla myös sydänperäiset oireet, kuten rintakipu, palpitaatio ja rytmihäiriötunteukset ovat tavallisia. Usein lähihistoriassa on sairastettu hengitystie- tai suolistoinfektio. Pääsääntöisesti oireet ovat sitä epäspesifisempiä, mitä nuorempi lapsi on. Vastasyntyneen akuutti myokardiitti on tyypillisesti osa yleisinfektiota ja muistuttaa taudinkuvaltaan bakteerisepsistä (12). Myokardiitti on merkittävä lasten ja nuorten äkkikuoleman syy (13). Osa sydänlihastulehduksista voi geneettisesti alttiilla yksilöillä johtaa krooniseen sydänlihassaurion syntyyn ja sydämen vajaatoimintaan (KUVA 1) (8).

**EKG:ssa** voidaan nähdä rytmii- ja johtumis-häiriöitä, syviä Q-heilahduksia, ST-välin ja T-aallon muutoksia sekä tavanomaista pienemmät (alle 5 mm) QRS-heilahdukset. EKG voi olla myös normaali. Akuutissa myokardiitissa EKG-muutokset voivat kehittyä asteittain, minkä vuoksi sairaalahoitossa oleville lapsille suositellaan päivittäistä EKG-rekisteröintiä.

**Sydämen kuvantaminen.** Tavallisessa keuhkojen natiiviröntgenkuvassa näkyvä suurentunut sydänvarjo ja siihen mahdollisesti liittyvä lisääntynyt keuhkoverokkyys viittaavat sydämen vajaatoimintaan. Useimmiten sydän- ja keuhkolöydökset ovat kuitenkin normaalit. Lievässä myokardiitissa myös sydämen kakuvauslöydös on normaali. Sydämen vasemman kammion seinämien paikallinen tai globaali hypokinesia, oikean kammion supis-



**KUVA 2.** Vaikeaa akuuttia sydämen vajaatoimintaa ja laajentavaa kardiomyopatiaa sairastavan kolmivuotiaan tytön magneettikuvauslöydös viittasi myokardiittiin. Myöhemmin myokardiitti varmistui endomyokardiaalisen biopsian histologisessa tutkimuksessa. Kuvassa näkyy voimakkaasti suurentunut sydän ja vähäinen systolisen ja diastolisen kammio tilavuuden ero. **A)** Kine-magneettikuva sydämen nelilokerosuunnassa diastolessa: huomattavan kookas vasen kammio. **B)** Kine-magneettikuva samasta kohdasta systolessa: merkittävästi heikentynyt vasemman kammion toiminta, ejektiofraktio 25 %.

tumishäiriö ja sydänpussin nesteily tukevat myokardiittidiagnoosia. Akuutissa sydämen vajaatoiminnassa myokardiitin erottaminen DCM:sta on mahdotonta. Molemmista havaitaan tyypillisesti voimakkaasti laajentunut ja huonosti supistuva vasen kammio.

Viime vuosina sydämen magneettikuvaus (MK) on saanut lisää jalansijaa myokardiitin diagnostiikassa (KUVA 2). Vuonna 2009 julkaistiin ehdotus myokardiitin uusista diagnostisista kriteereistä, niin sanotut Lake Louise-kriteerit, joissa sydämen MK-löydöksillä on keskeinen osuus (14). MK:ssa myokardiittiin viittaavista kudoslöydöksistä kliinisesti merkittävimpiä ovat sydänlihassolujen ja soluvälitilan turvotusta kuvaavan T2-signaalin intensiteetin lisääntyminen (KUVA 3) sekä lihassolunegroosiin ja fibroosiin liittyvä gadolinium-merkkiaineen myöhäistehostuminen. Kuvauksessa nähtävät seinämäliikehäiriöt ja sydänpussin nestekertymä (perikardiumeffuusio) tukevat diagnoosia. Lasten MK:n aihe on ollut lähinnä myokardiitin ja DCM:n erotusdiagnoosiksi vaikeasta sydämen vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla.

Sydämen vajaatoiminnan erotusdiagnoosissa on DCM:n ohella otettava huomioon 320 harvinainen sepelvaltimopoikkeavuus (ano-

malous origin of the left coronary artery from pulmonary artery, ALCAPA), jonka poissulkemiseksi tarvitaan usein sepelvaltimoiden varjoainekuvausta.

**Laboratoriotutkimukset.** Veren kuvasta tai tulehdusarvoista (CRP, lasko) ei ole hyötyä myokardiittidiagnostiikassa. Sydänlihassolujen hajotessa vapautuvia troponiineja (TnT, TnI), voidaan käyttää apuna diagnostiikassa, vaikkakaan näiden entsyymien normaali pitoisuus veressä ei sulje pois myokardiittia (1). Sydämen vajaatoiminnassa seinämäkuormitusta kuvaavan natriureettisen peptidin (pro-BNP) pitoisuus veressä nousee.

**Virustutkimukset.** Mahdollisen virusinfektion aiheuttajaa kannattaa kliinisen taudinkuvan mukaan etsiä aktiivisesti verestä, nenänienelusta, iholta, silmän sidekalvolta, ulosteesta ja virtsasta. Positiivinen löydös viruksen nukleinihappo- tai antigeeniosoituskokeessa tai enää harvoin virusviljelyssä sekä pariseeruminäytteissä todettava IgG-luokan vasta-ainepitoisuuksien merkittävä suureneminen tai positiivinen IgM-löydös ovat diagnostisia.

**Sydänlihaksen histologiset tutkimukset.** Sydänlihassäilytteen mikroskooppitutkimuksessa havaittava tulehdus on ollut perinteisesti myokardiitin diagnostiikan kulmakivi.

1980-luvulla käyttöön otetut Dallas-kriteerit perustuivat samanaikaisesti todettuihin lihassolunekroosiin ja tulehdussolukertymään (KUVA 2) (15). Tulehdusta on myöhemmin pyritty arvioimaan tarkemmin sekä määrällisesti että laadullisesti. Myokardiitissa tulehdussoluja on oltava vähintään 14 jokaista neliömillimetriä kohti. Lisäksi T- ja B-solujen sekä makrofagien ja monosyyttien pinta-antigeenien spesifiset immunohistokemialliset värjäykset antavat lisätietoa tulehduksen luonteesta (8).

Fataaleja tapauksia lukuun ottamatta myokardiitti varmistuu vain sydänkatetroinnin yhteydessä otetun endomyokardiaalisen biopsian (EMB) avulla. Koska EMB on epäherkkä myokardiitin fokaalisen luonteen vuoksi, siihen liittyy pienillä lapsilla merkittävä komplikaatoriski eikä siitä saatava informaatio toistaiseksi useinkaan vaikuta hoitoon, sitä ei suositella käytettäväksi rutiinimaisesti lasten myokardiitin diagnostiikassa (16). Sillä on kuitenkin sijansa erityistilanteissa, kuten henkeä uhkaavissa rytmihäiriöissä, vaikeissa johtumishäiriöissä tai etenevässä, hoitoresistentissä sydämen vajaatoiminnassa. EMB:tä voidaan harkita myös teini-ikäisillä potilailla, joilla virusmyokardiittia harvinaisemmat syyt ovat yleisempiä (8).

## Hoito

Jo myokardiittiepäily edellyttää sairaalaseuranta. Akuutissa vaiheessa vuodelepo ja EKG-monitoriseuraus ovat aiheellisia suurentuneen rytmihäiriöriskin vuoksi. Lääkehoito on oireenmukaista. Myokardiittiin liittyvää perikardiittia eli sydänpussitulehdusta hoidetaan tulehduskipulääkkeillä (1). Vähäoireinen lapsi, jolla ei ole sydämen pumppaustoiminnan häiriötä, voidaan kotiuttaa, kun hän on oireeton ja EKG sekä seerumin sydänlihasentusymien pitoisuudet ovat normaalit. Kliininen tarkastus sekä sydämen kaikokuvaus ja kliininen rasituskoe suositellaan tehtäväksi kuuden viikon kuluttua kotiutumisesta. Siihen asti suositellaan välttämään voimakasta fyysistä rasitusta.

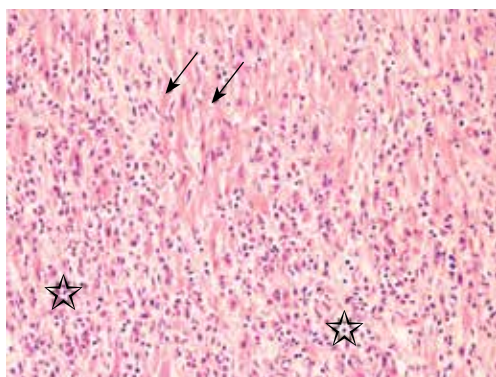
Fulminanttiin myokardiittiin, joka todetaan 20–30 %:lla myokardiittiin sairastuneista lap-



**KUVA 3.** Magneettikuvassa nähtävä sydänlihaksen turvotus ilman fibroottisia muutoksia viittaa myokardiittiin. Ödeemasekvenssillä otettu kuva vasemman kammion lyhytakselisuunnassa: sydänlihaksen signaali-intensiteetti (nuoli) on yli kaksinkertainen luurankoliikkeen (nuolet) verrattuna.

sista, liittyy usein vaikea sydämen vajaatoiminta sekä rytmij- ja johtumishäiriöitä (17). Näiden potilaiden hoito ja seuranta toteutetaan aina yksilöllisesti. Vaikeasta verenkiertovajeesta kärsivä lapsi hoidetaan teho-osastolla, jolla voidaan tarvittaessa aloittaa suonensisäinen inotrooppi- (milrinoni, levosimendaani) ja vasopressoritukilääkitys (adrenaliini, noradrenaliini, vasopressiini) (18, 19).

**Sydämen vajaatoimintaa** hoidetaan tavanomaisten periaatteiden mukaan. Ensisijaisina lääkkeinä sydämen pumppaustoiminnan häiriössä käytetään angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjiä (enalapriili), joihin yhdistetään herkästi beetasalpaaja (karvediloli, metoprololi) ja tarvittaessa aldosteroniantagonisti (spironolaktoni). Dekompensaatiotilanteessa hoitoon liitetään loop-diureetti (furosemiidi). Takykardisten potilaiden vajaatoimintalääkitys kannattaa aloittaa beetasalpaajalla, koska nämä potilaat sietävät ACE:n estäjiä huonosti.



**KUVA 4.** Myokardiittipotilaan sydänlihäsäilytyksen valomikroskooppikuvassa näkyy voimakas lymfocyttivoittainen tulehdusreaktio (tähti) ja siihen liittyvää lihassolunekroosia (nuoli) sekä soluvälitilan turvotusta.

Takyarytmiat hoidetaan ensisijaisesti beetasalpaajilla, vajaatoiminnassa amiodaronilla. Hemodynaamisesti merkittävä bradykardia ja toisen tai kolmannen asteen eteis-kammiosyklos edellyttävät sydämen tahdistusta (20).

Hoitoon reagoimattomassa tai etenevässä fulminantissa myokardiitissa ja siihen liittyvissä merkittävässä rytmijohdumishäiriöissä sydämen tukipumppu tai veren kehonulkoisen happeuttaminen (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) voivat pelastaa lapsen hengen (21, 22, 23). Jopa 60–80 % lapsista vieroittuu tukipumpusta ja osalla kammion toiminta normalistuu (24). Hoitovaste havaitaan usein kahden ensimmäisen hoitoviikon aikana. Myokardiitin spontaani paranemistaipumus on hyvä ottaa huomioon sydämensiirtoa harkittaessa.

Vaikka antikoagulaatiohoidosta ei ole osoitettu olevan hyötyä sinusrytmissä olevalle sydämen vajaatoimintapotilaalle (25), profylaktista antikoagulaatiohoitoa käytetään vaikeassa vasemman kammion systolisessa vajaatoiminnassa ja silloin kun myokardiittiin liittyy sydänlihaksen paikallinen hypo- tai akinesia tai kammioaneurysma (19).

**Viruslääkkeiden** tehosta myokardiitin hoidossa ei ole satunnaistettuja, kontrolloituja tutkimuksia. Antiviraalisen lääkityksen tarkoituksena on paitsi poistaa virus elimistöstä myös estää uusien solujen infektoituminen ja

kroonisen sydänlihaskasvaurion kehittyminen. Viruslääkkeiden käyttöä akuutissa myokardiitissa rajoittaa se, että sydänlihastulehdus diagnosoidaan usein jopa viikkoja akuutin virusinfektion jälkeen. Interferoneista on raportoitu olevan hyötyä erityisesti aikuisten kroonisten entero- ja adenovirusmyokardiittien hoidossa (26).

Tärkeimmät lasten myokardiittia aiheuttavat virukset, niihin liittyvät diagnostiset testit ja mahdollinen hoito on esitetty **TAULUKOSSA 2**.

**Immunoglobuliineilla** on soluväljelmässä sekä antimikrobiaalista, antiviraalista että antiinflammatorista vaikutusta. Lisäksi ne estävät proinflammatoristen sytokiiniin muodostusta ja vähentävät oksidatiivista stressiä (7). Immunoglobuliinien tehosta kliinisessä myokardiitissa ei kuitenkaan ole näyttöä (27). Siksi niitä ei suositella käytettäväksi lasten myokardiitin hoidossa.

**Immunosuppressiivisten** lääkkeiden tehosta myokardiitin hoidossa on ristiriitaisia tutkimustuloksia. Aikuisilla tehdyt satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset prednisolonilla, atsatiopriinilla, siklosporiinilla tai näiden yhdistelmillä eivät ole pystyneet osoittamaan merkittävää ennusteen tai vasemman kammion pumppaustoiminnan paranemista (8). Kokeellisessa myokardiitissa immunosuppression on osoitettu olevan jopa haitallista aktiivisen virusinfektion aikana (7). Nykytietämyksen perusteella immunosuppressiivisia lääkkeitä ei suositella käytettäväksi lasten myokardiitin hoidossa. Tällä hetkellä niiden aiheina voidaan pitää ainoastaan jättisolomyokardiittia ja sydämen autoimmuuni- tai yliherkkyysoireita (8).

Sekä antiviraalisen että immunosuppressiivisen ja -moduloivan hoidon tehoa on ollut vaikea arvioida, sillä tutkimusaineistot ovat olleet usein pieniä, heterogeenisiä ja kontrolloimattomia. Hoidon tehon arviointia vaikeuttaa myös se, että suuri osa myokardiiteista paranee spontaanisti. Vaikka diagnoosi olisi varmistettu EMB:llä, histologiset löydökset ja mahdollinen virusetiologia ovat olleet vaihtelevia, ja siten tutkittava hoito on annettu osalle potilaista viruksen replikaatiovaiheessa, toisille autoimmuunivaiheessa ja joillekin siinä

**TAULUKKO 2.** Tavallisimmat lasten myokardiittia aiheuttavat virukset, niiden aiheuttamissa infektioissa käytetyt diagnostiset menetelmät ja mahdollinen hoito.

Virus	Diagnoosi <sup>1</sup>	Hoito
Enterovirukset	nukleiinihappo-osoitus <sup>2</sup> virusviljely virusserologia <sup>4</sup>	beeta-interferoni <sup>3</sup>
Adenovirukset	nukleiinihappo-osoitus virusantigeenin osoitus virusserologia	beetainterferoni <sup>3</sup> sidofoviiri <sup>5</sup>
Influenssavirukset	nukleiinihappo-osoitus virusantigeenin osoitus virusserologia	oseltamiviiri
Herpesvirukset		
herpes simplex	nukleiinihappo-osoitus	asikloviiri
varicella-zostervirus	virusantigeenin osoitus	valasikloviiri
sytomegalovirus	virusviljely	gansikloviiri
Epstein-Barrin virus HHV-6	virusserologia	
PVB-19	nukleiinihappo-osoitus virusserologia	immunoglobuliini <sup>5</sup>

<sup>1</sup>Näytteet: veri, nenänielu, uloste, iho, silmän sidekalvo, virtsa, kudus. Näytteet valitaan kliinisen taudinkuvan perusteella.

<sup>2</sup>Kvantitatiivisessa tutkimuksessa havaittu suuri viruskopiomäärä tukee syysuhdetta.

<sup>3</sup>Aikuisten krooniset infektiot (26).

<sup>4</sup>IgG pariseeruminäytteistä vähintään kahden viikon välein; nelinkertainen tai suurempi lisääntyminen titteissä diagnostinen. IgM-positiivisuus osoitus tuoreesta infektiosta.

<sup>5</sup>Lähinnä immuunivajavuustiloihin liittyvät vaikeat, usein krooniset infektiot (35, 36).

HHV-6 = ihmisen herpesvirus 6, PVB-19 = ihmisen parvovirus B-19

vaiheessa, kun sydänlihaksen arpeutuminen, kammioiden laajentuma ja pumppaustoiminnan jatkuva huononeminen ovat olleet vallitsevia (28). Oikea ajoitus näyttäisi olevan keskeistä hoidon onnistumisen kannalta. Tieto siitä, onko myokardiitti infektio- vai tulehdusvaiheessa, vaikuttanee tulevaisuudessa oleellisesti hoidon valintaan (8, 29).

## Ennuste

Myokardiitin ennuste on yleensä hyvä ja valtaosa myokardiitin sairastaneista lapsista ja nuorista paranee ilman hoitoa. Pitkäaikaisuusrannassa myös 80–90 % jää henkiin ja sydämensiirtoon päätyy lopulta alle 10 % lapsista (3, 5, 30). Sydämen pumppaustoiminnan normaalistuminen saattaa kuitenkin kestää muutamasta kuukaudesta vuosiin ja EKG:n

normalistuminenkin kuukausia (5). Osalle niistä, jotka näyttävät toipuvan akuutista vaiheesta, kehittyy kuukausien, vuosien tai jopa vuosikymmenten kuluessa krooninen sydänlihassairaus ((**KUVA 1**) (1).

Ennuste vaihtelee diagnoosihetken oireiden ja löydösten mukaan. Jopa 25–30 % niistä, joilla on sydämen vajaatoimintaa sairaalaan tullessa, menehtyy tai saa sydänsiirteen (5, 31). Myös rytmihäiriöt huonontavat ennustetta (5, 30). Huonoon ennusteeseen viittaavat sekä alle vuoden että yli kuuden vuoden ikä (5, 32, 33). Vastasyntyneiden enterovirusmyokardiitin ennuste on erityisen huono: jopa kolmasosa vauvoista menehtyy, vain vajaa kolmasosa toipuu ja suuri osa kärsii pysyvää vasemman kammion vajaatoiminnasta ja tarvitsee pitkäaikaista sydämen tukilääkitystä (34). Näillä lapsilla on myös lisääntynyt tai-

## YDINASIAI

- » Lasten myokardiitin diagnoosi edellyttää kliinisen epäilyn lisäksi tavallisesti useiden kliinisten ja laboratoriotutkimustulosten sekä sydämen kuvantamislöydösten yhdistämistä.
- » Virusdiagnoosiin nopeus, herkkyys ja hyvä saatavuus ja uudet viruslääkkeet mahdollistanevat tulevaisuudessa yhä useammin spesifisen antiviraalisen hoidon.
- » Hoito on pääsääntöisesti oireenmukaista sydämen vajaatoiminnan ja rytmihäiriöiden hoitoa.
- » Immunosuppressiivisia lääkkeitä tai immunoglobuliineja ei riittävän tutkimusnäytön puuttumisen vuoksi suositella käytettäväksi lasten myokardiitin hoidossa.
- » Lasten myokardiitin ennuste on pääsääntöisesti hyvä, ja vain harvoin tarvitaan verenkierron tukilääkkeitä sekä verenkierron tai hengityksen mekaanista tukihoidoa.

pumus kammioaneurysmiin ja tromboemboloihin.

Sydämen kaikukuvauksessa todettavat huono kammiosupistuvuus ja suuri vasemman kammion loppudiasistolinen läpimitta liittyvät huonontuneeseen ennusteeseen (5, 24, 30, 33). Muita huonoon ennusteeseen viittaavia tekijöitä ovat adenovirusinfektio, sydänlihaksen laaja-alainen fibroosi sekä ECMO-, tukipumppuhoidon tai verenkierron tukilääkkeiden tarve (1, 3, 5, 31).

## Lopuksi

Lasten myokardiitin diagnoosi ja hoito ovat edelleen vaativia. Diagnoosi edellyttää tavallisesti sairaushistorian sekä useiden kliinisten ja laboratoriotutkimustulosten sekä sydämen kuvantamislöydösten yhdistämistä. Rytmihäiriöitä ja äkkikuolemariskiä voidaan mahdollisesti vähentää pidättäytymällä liikunnasta aina akuuttien infektioiden aikana. Sydämen kuvantamistutkimusten kehittyminen helpottaa tulevaisuudessa kudosaivautuksen ja tulehdusreaktion arvioimista ja mahdollistaa kohdenetun EMB:n valikoiduissa tapauksissa. Myokardiitin vaiheittaisen patogeneesin ymmärtäminen, parantunut histologinen diagnostiikka ja virustutkimusten herkkyys, nopeus ja hyvä saatavuus voivat tulevaisuudessa mahdollistaa yksilöllisesti räätälöidyn, oikea-aikaisen hoidon. ■

**ANITA AROLA, LT, lastentautien erikoislääkäri**  
**OLLI RUUSKANEN, professori, lasten infektio­lääkäri**  
 TYKS, Lasten ja nuorten klinikka

**TIINA OJALA, dosentti, lastenkardiologi**  
**KIRSI LAUERMA, dosentti, lastenradiologi**  
**JUHA-MATTI HAPPONEN, lastenkardiologi**  
**EERO JOKINEN, dosentti, lastenkardiologi**  
 HYKS, Lasten­klinikka

**RIITTA KARIKOSKI, osastonylilääkäri, lastenpatologi**  
 Kanta-Hämeen keskussairaala

## SIDONNAISUUDET

Anita Arola: Ei sidonnaisuuksia  
 Tiina Ojala: Ei sidonnaisuuksia  
 Kirsi Lauerma: Ei sidonnaisuuksia  
 Riitta Karikoski: Ei sidonnaisuuksia  
 Olli Ruuskanen: Ei sidonnaisuuksia  
 Juha-Matti Happonen: Ei sidonnaisuuksia  
 Eero Jokinen: Asiantuntijapalkkio (Servier)

## Summary

**Myocarditis in children – a diagnostic and therapeutic challenge**

Viral infections are the most common causes of myocarditis in children. Chronic myocardial injury may develop following an immune or autoimmune reaction triggered or maintained by an infection, or can be part of a systemic autoimmune disease. Although many of the children having developed myocarditis are symptomless, initial symptoms may include cardiac insufficiency, arrhythmias and sudden death. The diagnosis requires a clinical suspicion as well as laboratory and imaging studies. Recovery from myocarditis often takes place spontaneously, but some result in the development of dilated cardiomyopathy (DCM).



## KIRJALLISUUTTA

1. Sagar S, Liu PP, Cooper LT Jr. Myocarditis. *Lancet* 2012;379:738–47.
2. Renko M, Leskinen M, Kontiokari T, ym. Cardiac troponin-I as a screening tool for myocarditis in children hospitalized for viral infection. *Acta Paediatr* 2010;99:283–5.
3. Ghelani SJ, Spaeder MC, Pastor W, ym. Demographics, trends, and outcomes in pediatric acute myocarditis in the United States, 2006 to 2011. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:622–7.
4. Weber MA, Ashworth MT, Risdon RA, ym. Clinicopathological features of paediatric deaths due to myocarditis: an autopsy series. *Arch Dis Child* 2008;93:594–8.
5. Lee KJ, McCrindle BW, Bohn DJ, ym. Clinical outcomes of acute myocarditis in childhood. *Heart* 1999;82:226–33.
6. Kytö V, Saraste A, Voipio-Pulkki LM, Saukko P. Incidence of fatal myocarditis: a population-based study in Finland. *Am J Epidemiol* 2007;165:570–4.
7. Andréoletti L, Lévêque N, Boulagnon C, Brasselet C, Fornes P. Viral causes of human myocarditis. *Arch Cardiovasc Dis* 2009;102:559–68.
8. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, ym. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636–48.
9. Kytö V, Vuorinen T, Saukko P, ym. Cytomegalovirus infection of the heart is common in patients with fatal myocarditis. *Clin Infect Dis* 2005;40:683–8.
10. Freedman SB, Haladyn JK, Floh A, ym. Pediatric myocarditis: emergency department clinical findings and diagnostic evaluation. *Pediatrics* 2007;120:1278–85.
11. Durani Y, Egan M, Baffa J, ym. Pediatric myocarditis: presenting clinical characteristics. *Am J Emerg Med* 2009;27:942–7.
12. Verma NA, Zheng XT, Harris MU, ym. Outbreak of life-threatening coxsackievirus B1 myocarditis in neonates. *Clin Infect Dis* 2009;49:759–63.
13. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, ym. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003;348:1647–55.
14. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, ym. International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. *Cardiovascu-*
- lar magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1475–87.
15. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, ym. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol* 1987;1:3–14.
16. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, ym. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1914–31.
17. Saji T, Matsuura H, Hasegawa K, ym. Comparison of the clinical presentation, treatment, and outcome of fulminant and acute myocarditis in children. *Circ J* 2012;76:1222–8.
18. Kantor PF, Mertens LL. Clinical practice: Heart failure in children. Part I: Clinical evaluation, diagnostic testing, and initial medical management. *Eur J Pediatr*. 2010;169:269–79.
19. Kantor PF, Mertens LL. Clinical practice: Heart failure in children. Part II: Current maintenance therapy and new therapeutic approaches. *Eur J Pediatr*. 2010;169:403–10.
20. Maisch B, Pankuweit S. Standard and etiology-directed evidence-based therapies in myocarditis: state of the art and future perspectives. *Heart Fail Rev* 2012;18:761–95.
21. Rajagopal SK, Almond CS, Laussen PC, ym. ECMO for the support of infants, children, and young adults with acute myocarditis: a review of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Crit Care Med* 2010;38:382–7.
22. Almond CS, Singh TP, Gauvreau K, ym. ECMO for bridge to heart transplantation among children in the United States: analysis of data from the Organ Procurement and Transplant Network and Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Circulation* 2011;123:2975–84.
23. Morales DL, Almond CS, Jaquiss RD, ym. Bridging children of all sizes to cardiac transplantation: the initial multicenter North American experience with the Berlin Heart EXCOR ventricular assist device. *Heart Lung Transplant* 2011;30:1–8.
24. Foerster SR, Canter CE, Cinar A, ym. Ventricular remodeling and survival are more favorable for myocarditis than for idiopathic dilated cardiomyopathy in childhood: an outcomes study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circ Heart Fail* 2010;3:689–97.
25. McGrindle BW, Karamlou T, Wong H, ym. Presentation, management and outcomes of thrombosis for children with cardiomyopathy. *Can J Cardiol* 2006;22:685–90.
26. Kühl U, Schultheiss HP. Myocarditis in children. *Heart Fail Clin* 2010;6:483–96.
27. Robinson J, Hartling L, Vandermeer B, ym. Intravenous immunoglobulin for presumed viral myocarditis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;25:CD004370.
28. Hia CP, Yip WC, Tai BC, Quek SC. Immunosuppressive therapy in acute myocarditis: an 18-year systematic review. *Arch Dis Child* 2004;89:580–4.
29. Frustaci A, Chimenti C, Calabrese F, ym. Immunosuppressive therapy for active lymphocytic myocarditis: virological and immunologic profile of responders versus nonresponders. *Circulation* 2003;107:857–63.
30. Abe T, Tsuda E, Miyazaki A, ym. Clinical characteristics and long-term outcome of acute myocarditis in children. *Heart Vessels* 2013;28:632–8.
31. Andrews RE, Fenton MJ, Ridout DA, ym. New-onset heart failure due to heart muscle disease in childhood. A prospective study in the United Kingdom and Ireland. *Circulation* 2008;117:79–84.
32. Bowles NE, Ni J, Kearney DL, ym. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction: evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:466–72.
33. Alvarez JA, Orav EJ, Wilkinson JD, ym. Pediatric Cardiomyopathy Registry Investigators. Competing risks for death and cardiac transplantation in children with dilated cardiomyopathy: results from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation* 2011;124:814–23.
34. Freund MW, Kleinvelde G, Krediet TG, van Loon AM, Verboon-Macolek MA. Prognosis for neonates with enterovirus myocarditis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95:F206–12.
35. Lynch JP 3rd, Fishbein M, Echavarría M. Adenovirus. *Semin Respir Crit Care Med* 2011;32:494–511.
36. Hazebroek M, Dennert R, Heyman S. Virus infection in the heart – unmet therapeutic needs. *Antivir Chem Chemoter* 2012;22:249–53.