

Miisa Mäkelä

INFEKTIIVISEN ENDOKARDIITIN DIAGNOSTISET HAASTEET

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2022

Miisa Mäkelä

INFEKTIIVISEN ENDOKARDIITIN DIAGNOSTISET HAASTEET

Sydäntutkimuskeskus, Kardiologia ja kardiiovaskulaarilääketiede

Kevätlukukausi 2022

Vastuhenkilö: dosentti Pia Salo

Turun Yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkistettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

MÄKELÄ, MIISA: Infektiivisen endokardiitin diagnostiset haasteet

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 28 s

Sydäntutkimuskeskus, Kardiologia ja kardiovaskulaarilääketiede

Kevätlukukausi 2022

Tämän kirjallisuuskatsauksen aiheena on infektiivinen endokardiitti ja erityisesti sen diagnosointi sekä diagnostiset haasteet. Tarkoituksena on perehtyä erilaisiin diagnostisiin menetelmiin ja verrata niitä toisiinsa. Katsauksessa käytetty lähdemateriaali on haettu PubMedin tietokannasta. Hakulausekkeessa käytettiin endokardiittiin, diagnosointiin sekä eri kuvantamismenetelmiin liittyviä asiasanoja ja hakulauseke tarkentui kirjallisuuskatsauksen edetessä. Artikkeleista valikoitui julkaisuvuoden, otsikon sekä abstraktin perusteella sopivimmat.

Infektiivinen endokardiitti on harvinainen, mutta vaarallinen infektiosairaus, joka johtaa hoitamattomana useimmiten kuolemaan. Endokardiitin oireet voivat olla hyvin monenlaisia, mutta pääoireina esiintyvät kuume sekä sydämen uusi sivuääni. Endokardiitin varhainen diagnostiikka on tärkeää, sillä hoidon aloituksen viivästyminen lisää kuolleisuutta ja komplikaatoriskiä. Yleisimpiä komplikaatioita ovat sydämen vajaatoiminta, metastaattiset märkäpesäkkeet sekä tromboemboliset komplikaatiot.

Endokardiitin diagnosoinnin kulmakivinä ovat Duken kriteerit, ja niistä tärkeimpänä veriviljelyt sekä sydämen kaikukuvantaminen. Menetelmillä on kuitenkin omat rajoitteensa, eikä kaikkia endokarditteja pystytä diagnosoimaan pelkästään näiden työkalujen avulla. Suurimpana haasteena ovat potilaat, joilla on joko keinoläppä tai sydämen tahdistin. Keinomateriaalit heikentävät kaikukuvauksen tarkkuutta ja tästä syystä näillä potilailla tarvitaan usein lisäkuvantamisia diagnoosin varmistamiseksi. Eniten tutkimusnäyttöä on ¹⁸FDG-PET-TT:n ja sydämen tietokonetomografian käytöstä.

Endokardiitin diagnosoinnin avuksi on kehitetty useita menetelmiä ja lisäksi kuvantamismenetelmät sekä hoitomahdollisuudet ovat kehittyneet vuosien aikana huomattavasti. Kehityksestä huolimatta kuolleisuus tautiin on pysynyt korkeana, eikä se ole juurikaan vuosien saatossa laskenut.

Asiasanat: endokardiitti, endokardiitin diagnostiikka, Duken kriteerit

SISÄLLYS

1. JOHDANTO	2
2. ENDOKARDIITTI	3
2.1 Patofysiologia	3
2.2 Kliininen kuva	4
2.3 Altistavat tekijät	5
2.4 Komplikaatiot ja hoito	7
3. ENDOKARDIITIN DIAGNOSOINTI	8
3.1 Modifioidut Duken kriteerit	8
3.2 Mikrobiologiset menetelmät	10
3.3 Kaikukuvantaminen	11
3.4 Muu kuvantaminen	14
4. DIAGNOSTISET ONGELMAT	16
5. PÄÄTELMÄT	19
VIITTEET	21

1 JOHDANTO

Infektiivisellä endokardiitilla tarkoitetaan sydänläppien tulehdusta. Sydämessä on neljä läppää, joista mikä tahansa voi infektoitua. Endokardiitit voidaan jakaa infektoituneen läpän mukaan oikean- tai vasemmanpuoleisiin endokardiitteihin. Oikeanpuolen tulehdukset ovat joko kolmiliuska- tai keuhkovaltimoläpässä, kun taas vasemmanpuoleiset ovat hiippa- tai aorttaläpässä. Anatomisen sijainnin lisäksi endokardiitit voidaan luokitella natiiviläppä- tai keinoläppäendokardiiteiksi. (Habib ym. 2015.)

Suomessa endokardiitin vuosittainen ilmaantuvuus on arvioitu olevan 6,3/100 000 henkilövuotta (Ahtela ym. 2019). Yleisimmin endokardiitti aiheuttaa rajun yleisinfektion, mutta se voi ilmentyä myös lievempänä subakuuttina taudinkuvana. Yleisimpiä löydöksiä ovat kuume, sydämen sivuääni, petekiat sekä perifeeriset emboliat. Moninaisen taudinkuvan vuoksi endokardiittia ei aina osata epäillä. Endokardiitin altistavina tekijöinä ovat useat sydänsairaudet, erityisesti läppäviat tai keinoläppä. Invasiiviset toimenpiteet sekä suonensisäisten huumeiden käyttö lisäävät myös runsaasti endokardiitin riskiä. Riskipotilaiden kohdalla pitäisi aina muistaa endokardiitin mahdollisuus. (Mylonakis ja Calderwood 2001, Habib ym. 2009.)

Yhtenä suurimpana ongelmana endokardiitissa on sen diagnosoimisen haasteet. Diagnoosiin pitäisi päästä mahdollisimman varhain, jotta hoidot voitaisiin aloittaa nopeasti. Hoidon aloituksen viivästyminen lisää komplikaatioiden riskiä sekä kuolleisuutta. Akuutissa vaiheessa kuolleisuus on noin 10–25 % ja ensimmäisen vuoden aikana noin 30 %. (Cahill ja Prendergast 2016, Ahtela ym. 2019.) Kuolleisuus on pysynyt korkeana, vaikka diagnosointi sekä endokardiitin hoidot ovat kehittyneet (Habib ym. 2015). Endokardiittia hoidetaan suonensisäisillä antibiooteilla, ja hoitoajat ovat usein pitkiä. Kirurgista hoitoa tarvitsee noin puolet potilaista, ja yleisimmät syyt leikkaukselle ovat sydämen vajaatoiminta, paise, etenevä läppävuoto tai toistuvat emboliat. Keinoläppäendokardiitit vaativat myös usein leikkaushoidon. (Habib ym. 2010.)

Endokardiitin diagnosoinnin pääperiaatteina käytetään modifioituja Duken kriteereitä, joissa on otettu huomioon potilaan kliiniset löydökset, mikrobiologiset menetelmät sekä kuvantamistutkimukset. Tärkeimpiä kriteereitä ovat veriviljelyt sekä sydämen kaikukuvantaminen. Kaikukuvantamisen heikkoutena on sen huono tarkkuus erityisesti tahdistin- ja keinoläppäendokardiiteissa, joiden diagnosoimiseen tarvitaan usein lisäkuvantamisia.

Lisäkuvantamisessa voidaan hyödyntää magneettikuvausta, tietokonetomografiaa, sydämen TT-angiografiaa, radioleimattuja leukosyyttejä tai ¹⁸FDG-PET-TT-kuvantamista. (Habib ym. 2015.)

Tässä kirjallisuuskatsauksessa on tarkoituksena perehtyä tarkemmin endokardiittiin ja erityisesti sen diagnosoimiseen. Katsauksessa käydään läpi modifioidut Duken kriteerit sekä erilaiset kuvantamismenetelmät ja niiden heikkoudet sekä vahvuudet endokardiitin diagnostiikassa.

2 ENDOKARDIITTI

2.1 Patofysiologia

Infektiivisellä endokardiitilla tarkoitetaan mikrobin aiheuttamaa sydämen sisäkalvon sekä läppärakenteiden tulehdusta. Endokardiitin syntymiseen vaaditaan ohimenevä tai yleistynyt bakteremia, sekä altistava vaurio sydämen sisäkalvossa tai läppärakenteissa. Ehjä sisäkalvo suojaa mikrobien kiinnittymiseltä, ja näin ollen myös endokardiitin syntymiseltä, vaikka potilaalla olisikin bakteremia. Yleisimpiä syitä sydämen sisäkalvovaurion syntymiselle on synnynnäinen tai rakenteellinen sydänsairaus. Invasiiviset toimenpiteet, erityisesti hammasoperaatiot, aiheuttavat ohimenevän bakteremian ja lisäävät riskiä endokardiitin syntymiselle. Kuitenkaan suurelta osalta potilaista ei löydy taustalta altistavaa toimenpidettä ja on havaittu, että bakteremiaa aiheuttavat myös päivittäiset toimet, kuten hampaiden harjaus ja ruuan pureskelu. (Werdan ym. 2014.)

Sydänlähän sisäkalvon vaurio paljastaa sisäkalvon alapuolelta soluväliaineen proteiinit, ja samalla käynnistyy kudostekijöiden tuotanto. Fibriini ja verihiutaleet kerrostuvat vaurioalueelle, mikä antaa patogeeneille paremman alustan kiinnittyä. Bakteremian aikana verenkierrossa olevat patogeenit kulkeutuvat sydämeen ja kiinnittyvät vaurioituneeseen kohtaan sisäkalvolla, useimmiten läppärakenteisiin. Eri patogeenien välillä on suuriakin eroja niiden kyvyssä kiinnittyä erilaisille alustoille. Kiinnittymisen jälkeen patogeenit lisääntyvät ja muodostavat bakteereista koostuvan biofilmin sydänlähän pinnalle. Bakteerimassa yhdessä tulehdussolujen kanssa muodostaa

vegetaatioksi kutsutun rakenteen, joka on yksi keskeisin löydös infektiivisessä endokardiitissa. (Habib ym. 2009.)

Läppärakenteen pinnalle muodostuneesta vegetaatiosta voi irrota osasia, jotka kulkeutuvat systeemivierenkierron mukana ja voivat aiheuttaa embolioita tai tulehduspesäkkeitä elimistön ääreisosiin. Embolioiden välityksellä paikallinen endokardiitti voi levitä systeemiseksi sepsikseksi tai jopa monielinvaurioksi saakka. (Werdan ym. 2014.) Mitä suuremmaksi vegetaatio kasvaa, sitä suurempi riski on embolioiden syntymiselle (Lung ja Duval 2019).

2.2 Kliininen kuva

Koska endokardiitin kliininen kuva on hyvin vaihteleva, sitä täytyy osata epäillä monenlaisissa tilanteissa. Endokardiitti voi olla akuutti, aggressiivisesti etenevä vakava septinen tauti tai lievä, subakuutti infektio, jossa endokardiitti voi paljastua pitkittyneen kuumeilun ja epäspesifisten oireiden taustalta. (Habib ym. 2009.) Yleisimmät infektiivisen endokardiitin oireet ovat kuume (90 %:lla potilaista) ja sydämen sivuääni (85 %:lla potilaista). Oleellinen sivuäänilöydös voi olla uusi sivuääni tai vanhan sivuäänen voimistuminen (Mylonakis ja Calderwood 2001). Vanhuksilla ja immuunipuutteisilla saattaa esiintyä epätyypillinen taudinkuva, jolloin kuumetta ei ole ollenkaan (Beynon ym. 2006). Kuume voi puuttua myös, jos edeltävästi on ollut käytössä mikrobilääkekuuri tai endokardiitin aiheuttaja on jokin vähemmän virulentti mikrobi (Mylonakis ja Calderwood 2001).

Muita endokardiitin aiheuttamia oireita voivat olla vilunväristykset, huono ruokahalu ja hengenahdistus (Beynon ym. 2006). Komplikaatiot saattavat aiheuttaa pernan suurentumisen, sydämen johtumishäiriön, ihon petekioita, perifeerisiä embolioita, mikroskooppista hematuriaa ja splintervuotoja kynsien alle. Oslerin kyhmyt sormissa tai varpaissa sekä Rothin muutokset verkkokalvoilla ovat nykyään harvinaisia löydöksiä länsimaissa. (Cahill ja Prendergast 2016.) Subakuutissa endokardiitissa infektio on pitkittynyt ja oireina voivat olla laihtuminen, yöhikoilu, ruokahaluttomuus ja huonovointisuus (Mylonakis ja Calderwood 2001).

Laboratoriolöydöksinä nähdään yleisimmin kohonnut C-reaktiivinen proteiini, leukosytoosi, anemia ja mikroskooppinen hematuria. Osalla potilaista myös matalatiitteriset tumavasta-aineet ja

reumafaktori voivat kohota. Endokardiitti ei tyypillisesti aiheuta muutoksia sydänfilmiin ja sydänmerkkiaineet pysyvät normaaleina. (Habib ym. 2009.)

2.3 Altistavat tekijät

Infektiivisen endokardiitin epidemiologia on vuosien saatossa muuttunut. Aikaisemmin tärkein altistava tekijä oli reumakuume, joka on nykyään länsimaissa harvinainen. Kehittyvissä maissa reumakuume on vieläkin tavallisin infektiivisen endokardiitin riskitekijä. Länsimaissa reumakuumeen tilalle ovat nousseet rappeuttavat läppäsairaudet, suonensisäisten huumeiden käyttö sekä läppäproteesit. (Cahill ja Prendergast 2016, Ambrosioni ym. 2017.)

Endokardiitin syntymiselle altistavia tekijöitä ovat hyvin monet sydämen rakenteelliset viat, erityisesti läppäviat ja synnynnäiset sydänsairaudet. Natiiviläppäpotilailla altistavia tekijöitä ovat hiippaläpän prolapsi, kaksipurjeinen aorttaläppä tai erilaiset läppäahtaumat ja -vuodot. Potilaat, joilla on ennestään läppäproteesi tai tahdistin ovat riskiryhmässä endokardiitin suhteen. Endokardiitin riski kasvaa myös tekoläppä- tai tahdistinleikkauksen yhteydessä. Endokardiitin ilmaantuessa 60 päivän kuluessa leikkauksesta on infektio usein lähtöisin leikkauksen aikaisesta bakteremiasta. Yli 60 päivää leikkauksesta viittaa johonkin muuhun alkuperään. (Vincent ja Otto 2018.) Sairaalalähtöiset infektiiviset endokardiitit ovat viime vuosina yleistyneet, mikä johtuu muun muassa lisääntyneistä läppäleikkauksien määrästä sekä verisuonikatetrien pitkäaikaisesta käytöstä (Ambrosioni ym. 2017). Hemodialyysihoidossa olevilla potilailla on myös suurempi riski sairastua endokardiittiin, ja niistäkin suurin osa on sairaalasyntyisiä infektioita (Chambers ja Bayer 2020).

Suonensisäisten huumeiden käyttö lisää merkittävästi infektiivisen endokardiitin riskiä ja näissä tapauksissa infektio syntyy useimmiten sydämen oikealle puolelle, yleensä kolmiliuskaläppään. Yhden tutkimuksen mukaan endokardiittiin sairastuneista huumeidenkäyttäjistä 60–80 %:lla ei ollut ennalta tiedossa olevaa sydän- tai läppäsairautta. (Werdan ym. 2014.) Aiemmin sairastettu endokardiitti on myös merkittävä riskitekijä uudelle infektiiviselle endokardiitille, koska sydänläppä on vaurioitunut ensimmäisen endokardiitin aikana. Muita endokardiitille altistavia tekijöitä ovat krooninen maksan vajaatoiminta, HIV sekä sydämen vajaatoiminta. (Holland ym. 2016.)

Altistavina tekijöinä pidetään myös toimenpiteitä, joissa aiheutuu ohimenevä bakteremia. Hammastoimenpiteet, erityisesti operaatiot, joissa manipuloidaan ien- tai periapikaalialuetta, aiheuttavat riskin endokardiitin syntymiselle. Endokardiitin suhteen suureen riskiryhmään kuuluville suositellaankin antibioottiprofylaksiaa ennen näitä toimenpiteitä. (Habib ym. 2009.) Aikaisemmin antibioottiprofylaksiaa on käytetty laajemmin, mutta nykyään suositukset sen käyttämiseen ovat tiukemmat. Profylaksiaa suositellaan korkean riskin toimenpiteissä vain suuren riskiryhmän potilaille, eli niille, joilla on läppäproteesi, aiemmin sairastettu endokardiitti tai syanoottinen synnynnäinen sydänsairaus. (Habib ym. 2015.) Huomattavassa osassa endokardiittitapauksissa ei kuitenkaan ole osoitettavissa altistavaa toimenpidettä. Endokardiittien ehkäisyssä olennaisempaa onkin hampaiden hyvästä hygieniasta huolehtiminen, eivätkä niinkään profylaktiset antibiootit.

Taulukko 1. Tärkeimmät endokardiitille altistavat tekijät

Sydämeen liittyvät	Muut
Aiemmin sairastettu endokardiitti	Suonensisäisten huumeiden käyttö
Hankinnainen läppävika	Miessukupuoli
Synnynnäinen sydänvika	Krooninen infektiopesäke
Sydämen tekoläppä tai muu keinomateriaali	Laskimokatetrit
Sydämen tahdistin tai muu avustava laite	Hemodialyysihoidot

Lähde: Suhonen ym. 2021

2.4 Komplikaatiot ja hoito

Vegetaatioiden aiheuttamat emboliat ovat hyvin yleisiä endokardiittipotilailla: tutkimusten mukaan 20–50 % potilaista saa emboliakomplikaation (Thuny ym. 2005, Habib ym. 2010). Suurin riski embolian syntymiselle on kahden ensimmäisen hoitoviikon aikana ja riskiin vaikuttavat vegetaation koko, sijainti sekä liikkuvuus (Habib ym. 2010). Vasemmanpuoleisessa endokardiitissa emboliat kulkeutuvat systeemivierensieron kautta useimmiten keskushermostoon ja jopa 20–40 % potilaista kokee neurologisia oireita. Muita yleisiä embolisaaion kohteita ovat perna, munuaiset ja perifeeriset valtimot. Oikeanpuoleisissa endokardiiteissa ei esiinny perifeerisiä embolioita, vaan embolukset ja märkäkertymät kulkeutuvat keuhkoihin. (Mylonakis ja Calderwood 2001.) Tutkimuksien mukaan jopa 20 % endokardiittipotilaiden embolioista on oireettomia ja oireettomuus on yleistä erityisesti pernessa ja aivoverenkierrossa esiintyville embolioille (Habib ym. 2010).

Embolioiden lisäksi yleisiä komplikaatioita ovat sydämen vajaatoiminta sekä infektion leviäminen läppärakenteiden ympärille. Infektion leviäminen voidaan huomata paiseena, pseudoaneurysmana tai fistelinä. Sydämen vajaatoiminta on kaikkein yleisin ja vaikein komplikaatioista sekä yleisin indikaatio leikkaushoidolle. Sydämen vajaatoiminnan ilmetessä täytyy sydämen kaikukuvaus tehdä nopeasti ja selvittää vajaatoiminnan vaikeusaste sekä sen etiologia. Muita endokardiitin komplikaatioita ovat septinen sokki, munuaisten vajaatoiminta, aivoverenvuoto ja harvinaisempina komplikaatioina perikardiitti, myokardiitti ja sepelvaltimotukos. (Habib ym. 2010, Habib ym. 2015.) Tekoläppäendokardiittipotilailla on suurempi alttius kehittää komplikaatioita verrattuna natiiviläppäendokardiitteihin, mistä syystä erityisesti tekoläppäendokardiiteissa komplikaatioiden poissulkeminen on tärkeää (Swart ym. 2018a).

Endokardiitin hoito aloitetaan suonensisäisillä antibiooteilla, joita jatketaan usein vähintään neljän viikon ajan, keinoläppäendokardiitissa jopa kuusi viikkoa (Habib ym. 2015). Noin 50 %:lle potilaista antibioottien vaste ei ole riittävä, ja näiden potilaiden kohdalla joudutaan turvautumaan kirurgiseen hoitoon. Operaatiossa poistetaan tulehtuneet läppärakenteet ja tarvittaessa joudutaan poistamaan koko läppä ja korvaamaan se keinoläpällä. Leikkaushoidon tarpeeseen vaikuttavat potilaan hemodynamiikka sekä komplikaatioiden vaikeusaste. Yleisimmät indikaatiot leikkaushoidolle ovat sydämen vajaatoiminta, infektion leviäminen läpän ympäristöön sekä suuri embolisaaionriski. (Pettersson ym. 2017.) Läpän vuoto, ahtauma tai fisteli, joka uhkaa hemodynamiikkaa tai aiheuttaa

sydämen vajaatoiminnan on aina aihe päivystykselliseen tai kiireelliseen leikkaukseen. Myös paikallisesti hallitsematon infektio ja sienen tai moniresistentin bakteerin aiheuttama infektio ovat aihe leikkaukselle. Keinoläppäendokardiitissa leikkausindikaatiot täyttyvät herkemmin. (Habib ym. 2015.)

3 ENDOKARDIITIN DIAGNOSOINTI

3.1 Modifioidut Duken kriteerit

Infektiivisen endokardiitin diagnoosi perustuu kliinisiin havaintoihin, mikrobiologisiin löydöksiin sekä kuvantamistuloksiin. Duken kriteeristö ottaa huomioon edellä mainitut asiat ja ne ovat jaettu pääkriteereihin (mikrobiologia ja kuvantaminen) sekä sivukriteereihin. Kriteerien perusteella voidaan arvioida endokardiitin todennäköisyyttä ja todennäköisyydet ovat jaettu luokkiin varma, mahdollinen ja poissuljettu. Modifioitu Duken kriteeristö on tehty helpottamaan endokardiitin diagnosointia ja yhtenäistämään diagnosiperusteita. Tutkimusten mukaan Duken kriteeristöllä on noin 80 % sensitiivisyys varman endokardiitin tunnistamisessa. Sensitiivisyys laskee, jos kyseessä on infektion alkuvaihe, veriviljelynegatiivinen endokardiitti tai potilaalla on läppäproteesi tai tahdistin. (Chambers ja Bayer 2020.) European Society of Cardiology (ESC) lisäsi vuoden 2015 suosituksessaan Duken kriteereihin ¹⁸FDG-PET-TT-kuvantamisen sekä radioleimatut leukosyytit. Lisäyksellä pyritään parantamaan Duken kriteeristön sensitiivisyyttä erityisesti tekoläppäendokardiittien tunnistamisessa. (Habib ym. 2015.)

Duken kriteeristössä varmaan endokardiitin diagnoosiin vaaditaan joko 2 pääkriteeriä tai yksi pääkriteeri yhdessä kolmen sivukriteerin kanssa. Mikäli yksikään pääkriteereistä ei täyty, niin viisi sivukriteeriä pitää täytyä, jotta endokardiitin diagnoosi olisi varma. Ensimmäinen pääkriteeri on positiivinen veriviljelylöydös. Veriviljelyn pitää olla positiivinen ainakin kahdessa eri näytteessä ja mikrobin pitää olla jokin endokardiitille tyypillinen patogeeni, kuten *Streptococcus Viridans*, *Staphylococcus Aureus*, *Streptococcus Bovis* tai jokin HACEK-ryhmän (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* ja *Kingella spp.*) mikrobi. Näiden lisäksi kriteeriin

hyväksytään enterokokki, mikäli bakteremialle ei ole osoitettavissa primaarifokusta, sekä *Coxiella burnetii* jo yksittäisestä veriviljelystä. (Li ym. 2000, Habib ym. 2015.)

Toinen pääkriteereistä on positiivinen kuvantamislöydös. Ultraääni lasketaan positiiviseksi, jos siinä nähdään vegetaatio, abskessi, pseudoaneurysma, sydämen sisäinen fisteli, läpän perforaatio, läpän aneurysma tai proteesiläpän irtoaminen. Positiiviseksi kuvantamislöydökseksi lasketaan myös ¹⁸FDG-PET-TT:lla nähty epänormaali aktiivisuus proteesiläpän ympäristössä (kunhan proteesileikkauksesta on kulunut yli 3 kuukautta) tai radioleimatut leukosyytit SPECT-TT:ssa. Kolmantena hyväksyttynä kuvantamislöydöksenä on sydämen TT-kuvantamisella nähdyt selvät paravalvulaariset vauriot. (Habib ym. 2015.)

Kahden pääkriteerin puuttuessa täytyy ottaa huomioon myös sivukriteerit, joita on yhteensä viisi. Ensimmäisenä sivukriteerinä on jokin endokardiitille altistava tekijä, kuten altistava sydänsairaus tai huumeiden käyttö suonensisäisesti. Toisena kriteerinä on yli 38 asteen kuume. Kolmantena on verisuonitapahtumat, joihin lasketaan mukaan myös pelkästään kuvantamisella havaitut muutokset. Verisuonitapahtumaksi lasketaan suuri valtimotukos, septinen keuhkoinfarkti, mykoottinen aneurysma, kallonsisäiset verenvuodot, sidekalvon verenvuodot ja Janewayn muutokset. Neljäntenä kriteerinä on immunologiset ilmentymät, kuten glomerulonefriitti, Oslerin kyhmyt, Rothin infiltraatit tai positiivinen reumafaktori. Viimeisenä sivukriteerinä on positiivinen veriviljely, joka ei kuitenkaan täytä ensimmäisen pääkriteerin vaatimuksia aiheuttajamikrobin suhteen. (Li ym. 2000, Habib ym. 2015.)

Varsinaisten Duken kriteerien lisäksi endokardiitin diagnoosin voi luokitella varmaksi myös histologisten näytteiden perusteella. Näytteiden pitää olla otettu joko sydänleikkauksen tai ruumiinavauksen yhteydessä vegetaatiosta, abskessista tai vegetaation emboliasta ja näytteiden pitää sopia aktiiviseen endokardiittiin. (Habib ym. 2015.)

Potilaat, jotka täyttävät yhden pääkriteerin ja yhden sivukriteerin tai ne, jotka täyttävät kolme sivukriteeriä, luokitellaan ryhmään ”mahdollinen endokardiitti”. Tämä potilasryhmä vaatii usein jatkotutkimuksia tai vähintäänkin jatkoseurantaa, jotta tunnistetaan ne potilaat, joilla tosiaan on infektioivinen endokardiitti ja ne, joille se on vasta kehittymässä. Natiiviläppäpotilaille suositellaan tehtäväksi uudestaan sydämen ultraääni (TTE/TEE) ja ottamaan uudet veriviljelyt. Tarvittaessa pohditaan lisäkuvantamista, esimerkiksi vartalon TT tai PET-TT, mahdollisten oireettomien perifeeristen embolioiden löytämiseksi tai sydämen TT-kuvausta infektion löytämiseksi.

Keinoläppäpotilaille, joilla on mahdollinen endokardiitti, tehdään myöskin uudestaan ultraääni ja otetaan veriviljelyt. Lisäkuvantamisina parhaiten toimii ¹⁸FDG-PET-TT tai sydämen TT ja harkinnan mukaan perifeeristen embolioiden kartoitus kuvantamalla koko vartalo. (Li ym. 2000, Habib ym. 2015.)

Viimeinen kategoria Duken kriteeristöissä on poissuljettu endokardiitti. Tähän ryhmään päätyvät ne potilaat, joilla on vahva vaihtoehtoinen diagnoosi tai endokardiittiin viittaavat oireet helpottuvat alle neljässä päivässä antibiootihoidolla tai endokardiitista ei ole histologista näyttöä ruumiinavauksessa tai leikkauksessa. Lisäksi tähän kategoriaan kuuluvat ne potilaat, joilla ei täyty kriteerit mahdollisen endokardiitin luokkaan. Kuitenkin, jos kliininen epäily endokardiitista on vahva ja kriteerit eivät täyty varmaan tai mahdolliseen endokardiittiin, niin tehdään samat lisätutkimukset mitä edellä on kuvattu mahdollisessa endokardiittitapauksessa. (Habib ym. 2015.)

3.2 Mikrobiologiset menetelmät

Veriviljely on yksi tärkeimmistä työkaluista endokardiitin diagnosoinnissa, etiologian selvittämisessä sekä hoidon valinnassa. Veriviljelyt pitäisi ottaa viipymättä, ennen mikrobiäkkityksen aloittamista ja mielellään kolmesta kuuteen eri näytettä, sekä aerobi- että anaerobipulloihin. Näytteiden ottamisen välillä olisi hyvä olla vähintään 30 minuuttia aikaa ja näytteet pyritään ottamaan perifeerisestä laskimosta, sillä keskuslaskimokatetrasta otettaessa on suurempi kontaminaatoriski. Endokardiitissa bakteremia on jatkuvaa, joten veriviljelyitä ei tarvitse ajoittaa kuumehuippuihin. (Habib ym. 2015.)

Yleisimmät endokardiitin aiheuttajamikrobit ovat stafylokokit, streptokokit sekä enterokokit. Edellä mainitut mikrobit aiheuttavat 80–90 % kaikista tapauksista. *S. Aureus* on länsimaissa yleisin aiheuttajamikrobi, ja se kattaa noin 30 % tautitapauksista. (Cahill ja Prendergast 2016.) Suun ja nielun normaaliflooraan kuuluvat HACEK-bakteerit (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* ja *Kingella spp.*) aiheuttavat alle 5 % endokardiiteista (Cahill ym. 2017).

Sienien aiheuttamat endokardiitit ovat melko harvinaisia, mutta niitä voi esiintyä immuunipuutteisilla potilailla tai sydänleikkauksen jälkeen, erityisesti läppäproteesipotilailla.

Aiheuttajina ovat pääsääntöisesti *Candida* tai *Aspergillus* ja veriviljelyt ovat usein negatiiviset. Sieni-endokardiiteilla on suuri riski muodostaa emboliakomplikaatioita ja lisäksi sienien aiheuttama sydämen sisäinen abskessi jää helposti huomaamatta ultraäänessä. Näistä syistä sienien aiheuttamat endokardiitit ovat usein tappavia. (Cahill ja Prendergast 2016, Vincent ja Otto 2018.)

Tutkimuksien mukaan 10–31 %:lla endokardiittipotilaista veriviljelyt jäävät negatiivisiksi, mikä hidastaa diagnoosin asettamista merkittävästi, pahimmillaan fataalein seurauksin. Negatiivinen viljely voi johtua edeltävästä antibiootihoidosta tai aiheuttajapatogeenin vaativista kasvuolosuhteista. (Brouqui ja Raoult 2001, Cahill ja Prendergast 2016.) Kaksi yleisintä viljelynegatiivisen endokardiitin aiheuttajaa ovat *Coxiella burnetii* sekä *Bartonella spp.* Vaativat bakteerit kuten HACEK-ryhmä, Clostridium, Brucella, Legionella, Mycobakteeri ja Bartonella tarvitsevat kasvaakseen tietyn elatusaineen, pitkän inkubaatioajan ja erityiset kasvuolosuhteet. (Brouqui ja Raoult 2001.) Jos veriviljelyt ovat negatiiviset viiden päivän jälkeen, tehdään serologiset tutkimukset *Coxiella burnetii* ja *Bartonella spp.*:n suhteen. Jos nämäkin ovat negatiiviset, niin jatketaan testaamalla myös Brucellan, Mycoplasman ja klamydian varalta. Seitsemän päivän jälkeen viljelyissä harvoin tapahtuu enää kasvua. (Cahill ja Prendergast 2016.)

Niillä potilailla, joilla on tehty läppäleikkaus, voidaan poistetusta läppämateriaalista tehdä PCR sekä sekvensointi ja näin ollen tunnistaa spesifi patogeeni. Menetelmä on erityisen hyödyllinen, jos veriviljelyt ovat jääneet negatiiviseksi edeltävän mikrobilääkehoidon vuoksi tai silloin, jos patogeenina on *Tropheryma whippiei*. PCR-tekniikassa on riski väärään positiiviseen tulokseen näytteen kontaminaation vuoksi. (Cahill ja Prendergast 2016.)

3.3 Kaikukuvantaminen

Kaikukuvaus on tärkeässä avainasemassa infektiivisen endokardiitin diagnosoinnissa sekä komplikaatioiden arvioimisessa. Kuvauksella saadaan myös hyvä käsitys sydämen oikean ja vasemman kammion toiminnasta, keuhkovaltimopaineesta sekä läppävaurion vaikeusasteesta. (Lung ja Duval 2019.) Kaikukuvantaminen voidaan tehdä rintakehän päältä (TTE, transtorakaalinen kaikukardiografia) tai ruokatorven kautta (TEE, transesofageaalinen kaikukardiografia). Kaikukuvaus

täytyy tehdä heti kliinisen epäilyn herätessä. (Habib ym. 2015.) Useimmiten aloitetaan tekemällä TTE, sillä se on helpommin saatavissa eikä se ole invasiivinen toimenpide. TTE riittää yksinään, jos kuvanlaatu on hyvä ja endokardiitin ennakkotodennäköisyys on pieni. Suurimmassa osassa tapauksia pitää TTE:n lisäksi tehdä myös TEE. (Habib ym. 2010.)

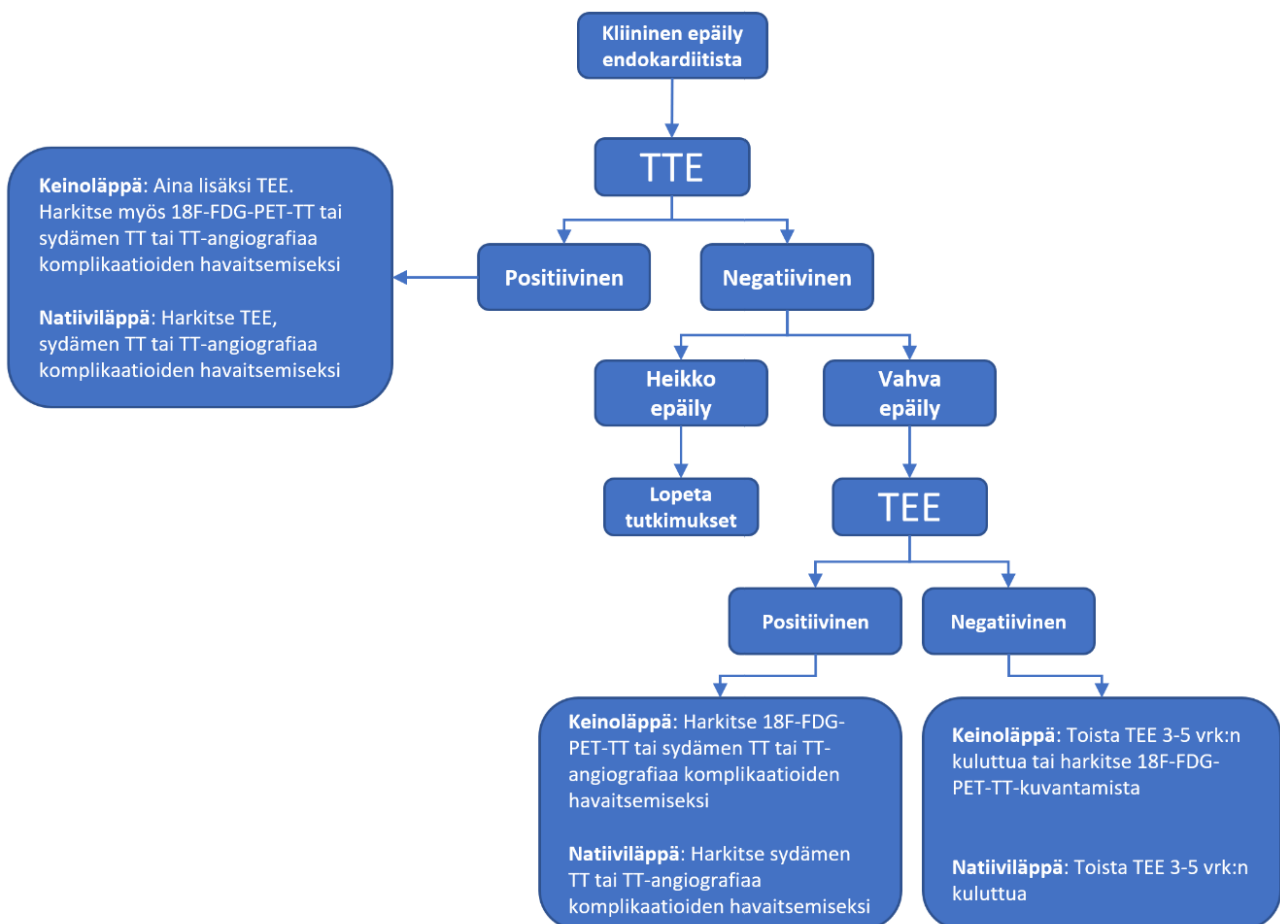
Ruokatorven kautta tehty kaikukuvaus on TTE:tä tarkempi ja tästä syystä monesti joudutaan TTE:n lisäksi tekemään myös TEE. Jos TTE on endokardiitin suhteen negatiivinen ja endokardiitin todennäköisyys on suuri, niin pitää tehdä myös TEE. Toisaalta, vaikka TTE:ssä todetaan endokardiitti pitää myöskin jatkotutkimuksena suorittaa TEE, sillä ruokatorven kautta nähdään tarkemmin sydämen rakenteita ja pystytään paremmin arvioimaan, onko endokardiitin komplikaatioita jo muodostunut. TEE tehdään myös automaattisesti kaikille, joilla on proteesiläppä tai tahdistin. Jos ruokatorven kautta tehty kaikukuvaus on negatiivinen ja endokardiitin todennäköisyys on suuri, pitää kaikututkimus suorittaa uudestaan noin 5–7 päivän kuluttua. Endokardiitin alkuvaiheessa muutokset voivat olla vielä niin pieniä, ettei niitä pysty kaikukuvauksella erottamaan. (Habib ym. 2015.)

Kaikukuvauksessa tärkeimmät löydökset ovat vegetaatiot, abskessi tai tekoläpän irtoaminen. Muita mahdollisia löydöksiä ovat pseudoaneurysma, perforaatio ja fisteli. TTE:n herkkyys havaita natiiviläpän vegetaatio on noin 75 % ja tarkkuus yli 90 %. (Cahill ja Prendergast 2016.) TEE:n herkkyys on 85–90 % ja yhdessä näiden kahden tutkimuksen herkkyys on jopa yli 90 %. Abskessin havaitsemisessa TTE:n herkkyys on noin 50 % ja TEE:llä jopa 90 %. Abskesseja esiintyy useimmiten aorttaläpän endokardiitissa. (Habib ym. 2010.)

Transtorakaalisen ultraäänen tarkkuuteen vaikuttavat kuvan laatu, tekijän kokemus, vegetaation koko sekä vegetaation sijainti. Proteesiläpän vegetaatiot eivät näy yhtä hyvin TTE:ssä kuin natiiviläpän vegetaatiot. TTE:llä on myös vaikea nähdä tahdistinpotilaiden vegetaatioita, sillä tahdistimien johdot aiheuttavat helposti artefaktia ja häiritsevät tulkintaa. (Evangelista ja Gonzalez-Alujas 2004.) Vegetaatioiden tunnistaminen voi olla vaikeaa myös potilailla, joilla on mitraaliläpän prolapsi, degeneratiivinen kalkkileesio, pieni vegetaatio (alle 2–3 mm) tai lähiaikoina sairastettu embolia. (Habib ym. 2015.) Epävarmat kaikukuvauslöydökset eivät ole harvinaisia ja edellä mainittujen syiden vuoksi negatiivinen kaikukuvas ei luotettavasti poissulje endokardiittia (Habib ym. 2010). Väärä positiivinen endokardiitin löydös on myös mahdollinen. Vegetaation erottaminen verihyytymästä, kordarepeämästä tai rappeuttavasta läppäsairaudesta voi olla hankalaa. (Habib ym. 2015.)

Reaaliaikainen kolmiulotteinen transesofageaalinen kaikukardiografia (3D-TEE) näyttää kaksikulotteista TEE:tä tarkemmin vegetaation koon ja morfologian, sekä auttaa näin paremmin ennustamaan embolisaation riskiä. Kaksikulotteinen TEE näyttää vegetaatiot hieman pienempänä mitä ne oikeasti ovat eli aliarvioi niiden koon. 3D-TEE on hyödyllinen myös arvioitaessa proteesiläpän irtoamista tai läpän perforoitumista. (Habib ym. 2015.) Sen avulla pystytään arvioimaan myös paremmin läpän vieruskudosten tilannetta ja mahdollisia abskesseja. 3D-TEE tuo kuitenkin melko vähän lisäinformaatiota 2D-TEE:n verrattuna ja sen kliininen käyttö on melko vähäistä. (Habib ym. 2010.)

Taulukko 2. Endokardiitin kuvantamispolku



TTE= ultraääni rintakehän päältä, TEE= ultraääni ruokatorven kautta, TT= tietokonetomografia, PET-TT= yhdistetty positroniemissiotomografia ja tietokonetomografia. Lähde: Wong ym. 2016

3.4 Muu kuvantaminen

Kaikukuvantaminen on yhä ensisijainen kuvantamisvaihtoehto endokardiitin diagnostiikassa. Sen tueksi on kuitenkin tutkittu myös muiden kuvantamismuotojen mahdollisuuksia parantaa diagnostiikkaa sekä tunnistaa komplikaatioita. ESC:n vuonna 2015 julkaisemissa endokardiitin hoitosuosituksissa suositellaan käyttämään ultraäänen lisäksi jotain toista kuvantamismenetelmää, jos endokardiitin diagnoosi jää ultraäänen sekä veriviljelyiden jälkeen epäselväksi ja kliininen epäily endokardiitista on korkea. (Habib ym. 2015.) Muina kuvantamismenetelminä voidaan käyttää sydämen tietokonetomografiaa (TT) tai sydämen TT-angiografiaa, jotka näyttävät muun muassa perivalvulaariset komplikaatiot paremmin kuin ultraääni. Emboliakomplikaatioiden havaitsemiseen soveltuu hyvin aivojen magneettikuvaus (MRI), ja/tai koko vartalon TT tai PET-TT. Proteesiläppäpotilailla ¹⁸FDG-PET-TT tai radioleimattujen leukosyyttien SPECT-TT ovat myös hyviä vaihtoehtoja. (Habib ym. 2015, Swart ym. 2018a.)

¹⁸FDG-PET-TT-kuvantamisessa on käytetty merkkiaineena ¹⁸F-fluorodeoksiglukoosia (FDG), joka hakeutuu glukoosinkaltaisena aineena kudoksiin, joissa käytetään enemmän sokeria. Tavallisesti PET-kuvantamista on käytetty syöpädiagnostiikassa, kunnes sen huomattiin olevan käyttökelpoinen myös sydämen eri infektioissa, kuten endokardiitissa. On osoitettu, että PET-TT:llä voidaan huomata merkkejä endokardiitista jo ennen kuin morfologiset muutokset, kuten vegetaatiot, muodostuvat. (Wong ym. 2016.)

¹⁸FDG-PET-TT:n on todettu olevan hyödyllisin diagnosoidessa vasemmanpuoleista keinoläppäendokardiittia. Natiiviläpän tai oikeanpuolen endokardiitin suhteen sillä ei ole yhtä hyvää tutkimusnäyttöä ja näissä tapauksissa PET-TT-kuvantamista ei suositella. (Swart ym. 2018a.) Endokardiitin komplikaatioista PET-TT erottaa abskessit ja pseudoaneurysmat kaikukuvausta tarkemmin ja kuvauksen avulla voidaan myös selvittää, onko infektio levinnyt useampaan sydänlappään tai tahdistimen johtoihin. Lisäksi kuvantamisella pystytään helposti kartoittamaan perifeeriset emboliat ja metastaattiset infektiopesäkkeet koko kehosta (Wong ym. 2016, Swart ym. 2018a). Näiden lisäksi PET-TT:lla pystytään joissain tapauksissa selvittämään infektioportti, josta endokardiitti on saanut alkunsa. (Swart ym. 2018a.) PET-TT:n käyttöä rajoittavat monissa paikoissa huono saatavuus, hinta sekä säderasitus (Swart ym. 2018a). Muita huonoja puolia ovat antibioottikuurin aiheuttamat väärät negatiiviset tulokset, ruokavalion ja hyperglykemian vaikutus

sekä kyvyttömyys erottaa infektiota inflammaatiosta (Wong ym. 2016). On myös huomattu, että sydänkirurgiassa käytetyt sidosaineet aiheuttavat vääriä positiivisia tuloksia (Swart ym. 2018b).

Yhtenä suurena rajoituksena ¹⁸FDG-PET-TT:n käytölle pidetään mahdollisia vääriä positiivisia tuloksia hiljattain tehdyn läppäleikkauksen jälkeen. Leikkauksen jälkeinen paikallinen fysiologinen inflammaatio lisää sokerin kulutusta ja saattaa aiheuttaa väärän positiivisen tuloksen ¹⁸FDG-PET-TT tutkimuksessa. ESC:n 2015 julkaistujen hoitoperiaatteiden mukaan tutkimuksesta tulisi pidättäytyä kolme kuukautta läppäleikkauksen jälkeen. (Habib ym. 2015, Swart ym. 2018a.) Hoitosuosituksen julkaisun jälkeen on kuitenkin tehty uudempia tutkimuksia, joissa on kyseenalaistettu kolmen kuukauden varoaika. Uudemmissa tutkimuksissa on havaittu, että osalla potilaista ¹⁸FDG-PET-TT on negatiivinen jo alle kuukauden kuluttua leikkauksesta. (Scholtens ym. 2017.) Kattavaa tutkimusta tästä ei ole vielä tehty, joten optimaalisesta varoajan pituudesta leikkauksen jälkeen ei ole toistaiseksi vielä selvää käsitystä (Swart ym. 2018a).

¹⁸FDG-PET-TT:n lisäksi radioleimatuilla leukosyyteillä SPECT-TT menetelmällä on saatu hyviä tuloksia tulehduksen havaitsemisessa keino­läppä­endokardiiteissa. Tutkimuksessa eristetään ja merkitään potilaan granulosityyttejä ^{99m}Teknetiumilla, jotta ne pystytään paikallistamaan ja laskemaan tietyllä ajan hetkellä SPECT-TT:n avulla. Radioleimattujen leukosyyttien herkkyys on 64 % ja tarkkuus 100 % endokardiitin suhteen. (Rouzet ym. 2014, Swart ym. 2018a.) Tutkimuksen on ajateltu sopivan erityisen hyvin tilanteisiin, joissa ¹⁸FDG-PET-TT:lla saatu tulos on epävarma esimerkiksi hiljattain tehdyn läppäleikkauksen vuoksi. Tekemällä molemmat tutkimukset pystytään välttämään väärät positiiviset tulokset. Yleisesti ottaen tutkimus on kuitenkin aikaa vievä ja paljon työtä vaativa, mikä rajoittaa usein sen kliinistä käyttöä. (Rouzet ym. 2014.)

Sydämen tietokonetomografia tarjoaa kolmiulotteista poikkileikkauskuvaa sydäimestä sekä läppä­rakenteista. Tietokonetomografialla nähdään hyvin paravalvulaariset komplikaatiot, mahdollisesti paremmin kuin TEE:llä. Sydämen TT-tutkimusta voidaan käyttää avuksi myös sepelvaltimoanatomian arvioimisessa ennen leikkausta. Menetelmä on erityisen käyttökelpoinen potilailla, joilla angiografia on vasta-aiheinen vegetaation irtoamisriskin vuoksi. (Cahill ja Prendergast 2016.)

Sydämen TT-angiografian on ajateltu olevan hyödyllisin epäiltäessä oikeanpuoleista endokardiittia, sillä se pystyy samanaikaisesti havaitsemaan sydämensisäisen tulehduksen sekä mahdollisen septisen keuhkoembolian seuraukset (Vincent ja Otto 2018). TT-angiografialla saadaan

yksityiskohtainen kuva sydämen rakenteista, joka mahdollistaa perivalvulaaristen komplikaatioiden, kuten abskessien ja pseudoaneurysmien sekä tulehduksen leviämisen sepelpoukamaan tai perikardiumiin, herkästi havaitsemisen. Myös turvotusta nähdään jo endokardiitin varhaisessa vaiheessa. (Swart ym. 2018a.) Lisäksi TT-angiografia on hyödyllinen tilanteissa, joissa tekoläppä tai läpän kalkkeutuminen aiheuttavat näkyvyysoongelmia kaikukuvantamisessa. TT-angiografialla ei kuitenkaan pystytä arvioimaan läppien toimintaa. (Vincent ja Otto 2018.)

Magneettikuvantamisella pystytään tunnistamaan vegetaatiot, perivalvulaariset abskessit, pseudoaneurysmat sekä fistelit. Sydämen MRI gadolium-varjoaineella tehtynä pystyy osoittamaan myös endokardiitin aiheuttamat fibroottiset muutokset endokardiumissa. (Wong ym. 2016.) Magnettikuvantamisella pystytään erottamaan vegetatio tuumorista, toisin kuin sydämen kaikukuvantamisella (Cahill ja Prendergast 2016). MRI on tietokonetomografiaan verrattuna herkempi havaitsemaan perifeeriset emboliat (Lung ja Duval 2019). Suurin hyöty MRI:sta endokardiitin yhteydessä saadaan aivojen kuvantamisesta, ja MRI on osoitettu tässä tehokkaammaksi verrattuna TT-kuvantamiseen. Endokardiittiin yhdistettyjä muutoksia voivat olla aivojen emboliat, verenvuodot, abskessit, meningiitti, mykoottiset aneurysmat sekä orbitan selluliitti. (Champey ym. 2016.)

4 Diagnostiset ongelmat

Sydämen kaikukuvauksella pystytään diagnosoimaan valtaosa potilaista. Kaikututkimus on usein helposti saatavilla, nopea suorittaa eikä se aiheuta haittaa potilaalle. Epävarmat tulokset eivät kuitenkaan ole harvinaisia, ja erityisesti tekoläppä tai sydämen tahdistin aiheuttavat ongelmia kaikukuvauksen tarkkuudelle. Keinomateriaalien aiheuttama artefakta vaikuttaa kuvaukseen niin, ettei rakenteita pystytä tulkitsemaan yhtä tarkasti ja komplikaatioista etenkin abskessit ja pseudoaneurysmat jäävät herkästi huomaamatta. Myös infektion alkuvaiheessa kaikukuvaus saattaa jäädä negatiiviseksi eikä kaikuvauksella pystytä erottamaan esimerkiksi vegetaatiota trombotista. (Habib ym. 2015, Wong ym. 2016.)

¹⁸FDG-PET-TT:lla on paras näyttö keino-läppä- ja tahdistinendokardiitin diagnosoimisessa. Eräissä tutkimuksissa ¹⁸FDG-PET-TT-kuvantaminen muutti hoitolinjauksia, kuten kirurgisen hoidon tarvetta tai antibiootihoidon kestoja, jopa 35 %:lla endokardiittipotilaista. (Orvin ym. 2015, Wong ym. 2016.) Kuvantamisen käyttöä rajoittaa kuitenkin sen saatavuus, säderasitus, hinta ja työläys. (Wong ym. 2016.) PET-TT vaatii myös tarkat esivalmistelut, kuten paaston ja erityisen ruokavalion edeltävästi. Esivalmisteluista ei ole kuitenkaan tehty endokardiitin diagnosoinnin suhteen standardoituja ohjeistuksia. (Swart ym. 2018b.)

Sydämen tietokonetomografia tai TT-angiografia ovat käyttökelpoisia lisäkuvantamisia kaikukuvauksen tukena. Tietokonetomografia on usein kohtuullisen hyvin saatavissa, eikä tutkimus vaadi yhtä paljon esivalmisteluja ja osaamista, kuin PET-TT-kuvantaminen. Tekoläppäendokardiiteissa sydämen TT:lla on myös hieman parempi herkkyys kaikukuvaukseen verrattuna. TT-angiografia on myös erittäin hyvä menetelmä perivalvulaarikomplikaatioiden tunnistamiseen sekä preoperatiiviseen suunnitteluun. Pään ja vartalon TT-kuvantamisella voidaan saada lisätietoa tromboembolisista komplikaatioista. (Wong ym. 2016.)

Aivojen magneettikuvauksella voidaan osoittaa aivoembolia tai muu komplikaatio, mikä saattaa vaikuttaa endokardiittipotilaan hoitoon ja ennusteeseen. Magneettikuvaus on tietokonetomografiaa herkempi tunnistamaan emboliat, mutta TT on usein ensisijainen sen helpomman saatavuuden ja hinnan vuoksi. Sydämen magneettikuvauksen merkitys on vielä epäselvä endokardiitin diagnostiikassa. (Wong ym. 2016.)

Lisäkuvantamisia suunniteltaessa täytyy ottaa huomioon potilaan kunto ja tutkimukset pitää suunnitella aina yksilöllisesti. Hemodynaamisesti epästabiiilille potilaalle ei voida tehdä invasiivisia kuvantamisia, ja muutenkin kuvauksia suunniteltaessa pitäisi kuvauksesta mahdollisesti saatavien hyötyjen ylittää haitat. Kaikukuvaus, erityisesti rintakehän päältä tehtynä (TTE), on tästäkin syystä hyvä ensilinjan tutkimus, sillä sen voi tehdä huonokuntoisellekin potilaalle eikä sen suorittaminen kestä kauaa. Ruokatorven kautta tehty kaikukuvaus lasketaan jo invasiiviseksi toimenpiteeksi ja siihen liittyy enemmän komplikaatioita. Mahdollinen leikkaushoito vaikuttaa myös oleellisesti kuvausmenetelmän valintaan, ja usein leikkaushoitoa vaativille potilaille tehdään kaikuvauksen lisäksi muitakin kuvantamistutkimuksia. (Habib ym. 2015, Wong ym. 2016, Habib ym. 2019.)

Lisäkuvantamista harkitessa täytyy myös muistaa antibiootihoidon vaikutus kuvantamistuloksiin. Endokardiitin hoito pitää aloittaa viiveettä, joten usein antibioottihoito on jo käynnissä

lisäkuvantamisia tehtäessä. Useita päiviä jatkunut hoito saattaa vaikuttaa kuvantamisen tarkkuuteen ja näin ollen antaa väärän negatiivisen tuloksen. Usein myös erikoiskuvauksen, kuten PET-TT:n, järjestäminen voi viedä useamman päivän. (Wong ym. 2016)

Väärät positiiviset tulokset ovat myös ongelmallisia. Endokardiitin hoito on usein hyvin intensiivistä ja pitkäkestoista, suonensisäisiä antibiootteja joudutaan käyttämään usean viikon ajan. Väärä positiivinen diagnoosi aiheuttaa potilaalle turhaa kärsimystä sekä sairaalassa oloa. Pitkillä mikrobilääkehoidoilla on myös omat haittansa. (Li ym. 2000.) Väärään positiiviseen diagnoosiin voi johtaa esimerkiksi veritulpan tai kordaruptuuran sekoittaminen vegetaatioon tai ¹⁸FDG-PET-TT-kuvantamisen epätarkkuus läppäleikkauksen tai epäonnistuneen paaston jälkeen (Wong ym. 2016).

Taulukko 3. Eri kuvantamismenetelmien vertailu keino-läppäendokardiitin diagnosoimisessa

Menetelmä	Vahvuudet	Heikkoudet	Herkkyyks	Tarkkuus
Kaikukuvaus (TTE, TEE)	Helposti saatavilla, kätevä, halpa hinta, ei säteilyaltistusta, hemodynamiikan ja läppien toiminnan arvioiminen, hyvä ajallinen erotuskyky	Keinomateriaalien aiheuttama häiriö, käyttäjäriippuvainen	TTE: 17–36 % TEE: 82–96 %	TTE: 86 % TEE: 94 %
Sydämen TT	Preoperatiivinen suunnittelu, läpän vieruskudoksen komplikaatiot, aortan ja sepelvaltimoiden anatomia, hyvä avaruudellinen erotuskyky	Säteilyaltistus, varjoaineen sopimattomuus munuaispotilailla	88–97 %	95 %
Sydämen MRI	Läpän vieruskudoksen komplikaatiot, tulehdukselliset muutokset, arvioi sydämen sisäisen oikovirtauksen astetta	Rajallisesti tietoa. Huonompi avaruudellinen erotuskyky, yhteensopimaton joidenkin sydänlaitteiden kanssa, rajoitettu kliininen soveltuvuus	Rajallisesti tietoa	Rajallisesti tietoa
¹⁸FDG-PET-TT	Erinomainen diagnostinen rooli keino-läppäendokardiitissa, metastaattisten infektiopesäkkeiden havaitseminen	Saatavuus, hinta, esivalmistelut, asiantuntemus, säteilyaltistus	73–97 %	80–94 %

TTE= ultraääni rintakehän päältä, TEE=ultraääni ruokatorven kautta, TT= tietokonetomografia, MRI=magneettikuvaus, PET-TT= positroniemissiotomografia-tietokonetomografia. Kuvan lähde: Lo Presti ym. 2021

5 Päätelmät

Infektiivinen endokardiitti on vaarallinen ja potentiaalisesti tappava infektio, jossa esiintyy usein komplikaatioita. Diagnoosin viivästyminen viivästyttää hoidon aloitusta, mikä heikentää ennustetta ja lisää kuolleisuutta merkittävästi. Diagnoosinnan keskiössä ovat Duken kriteerit ja erityisesti veriviljelyt sekä kaikukuvantaminen. (Li ym. 2000.) Duken kriteeristöllä on melko korkea tarkkuus endokardiitin diagnostiikassa, mutta sitä pidetään yleisesti melko monimutkaisena menetelmänä eikä sen asema ole vakiintunut kliinisessä käytössä samalla tavoin kuin tutkimustyössä.

Oireettomat tai vähäoireiset potilaat aiheuttavat usein diagnoosin viivästyksen, samoin kuin negatiiviset kuvantamislöydökset ja veriviljelyt. Endokardiitti täytyykin pitää mielessä aina, jos riskipotilas kuumeilee. Uusi sivuääni, kuumeilu tuntemattomasta syystä, kuume yhdistettynä emboliaan tai *S. Aureuksen* aiheuttama sepsis herättävät aina vahvan epäilyn endokardiitista.

Keinoläppäendokardiittien määrä on vuosien saatossa kasvanut ja erityisesti tämä potilasryhmä tuottaa diagnostisia haasteita. Diagnoosinnan helpottamiseksi Duken kriteeristöön on lisätty isotooppikuvantamiset sekä sydämen TT tai TT-angiografia. Epäselvissä tilanteissa pitäisi herkästi tehdä lisäkuvantamisia. Tietokonetomografialla, TT-angiografialla, magneettikuvauksella tai ¹⁸FDG-PET-TT-kuvauksella voidaan saada lisäinformaatiota diagnoosin tueksi, tai komplikaatioiden tunnistamiseksi. Lisäkuvantamiset ovat erityisen hyödyllisiä keinoläppäendokardiitin lisäksi myös preoperatiivisessa suunnittelussa.

¹⁸FDG-PET-TT-kuvantaminen vaikuttaisi olevan keinoläppäendokardiiteissa paras lisäkuvantamisvaihtoehto, mutta silläkin on rajoitteensa. Sen saatavuus vaihtelee sairaaloiden välillä ja usein PET-TT:n käyttö on kohdennettu syöpädiagnostiikkaan. Lisäksi PET-TT:n esivalmisteluista ei ole tehty endokardiitin diagnoosinnan suhteen standardoituja ohjeistuksia. Usein saatetaan käyttää samoja ohjeita kuin syöpädiagnostiikassa. Endokardiitin diagnosointiin pitäisi kuitenkin laatia omat standardoidut esivalmistelut, ja tämän suhteen vaaditaan vielä lisätutkimuksia. On myös epäselvää, kuinka paljon vaihtelevat esivalmistelut ovat vaikuttaneet aiempiin tutkimustuloksiin PET-TT:n käyttökelpoisuudesta endokardiitin diagnostiikassa. Lisätutkimuksia tarvitaan myös tekoäppäleikkauksen jälkeisen inflammaation vaikutuksista ¹⁸FDG-PET-TT:n tarkkuuteen.

Endokardiitin diagnosoimisessa on menty paljon eteenpäin lähivuosien aikana, mutta kuolleisuus on kuitenkin pysynyt suurena. Lisäkuvantamisia on tutkittu runsaasti ja niitä on otettu mukaan uusimpiin hoitosuosituksiin, mutta niiden kliininen käyttö on kuitenkin vielä melko vähäistä.

VIITTEET

Ahtela, E., Oksi, J., Porela, P. ym. (2019). Trends in occurrence and 30-day mortality of infective endocarditis in adults: population-based registry study in Finland. *BMJ open*, 9(4), e026811.

Ambrosioni, J., Hernandez-Meneses, M., Téllez, A. ym. (2017). The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century. *Current infectious disease reports*, 19(5), 21.

Beynon, R. P., Bahl, V. K., & Prendergast, B. D. (2006). Infective endocarditis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 333(7563), 334–339.

Brouqui, P., & Raoult, D. (2001). Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clinical microbiology reviews*, 14(1), 177–207.

Cahill, T. J., & Prendergast, B. D. (2016). Infective endocarditis. *Lancet (London, England)*, 387(10021), 882–893.

Cahill, T. J., Baddour, L. M., Habib, G. ym. (2017). Challenges in Infective Endocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(3), 325–344.

Chambers, H. F., & Bayer, A. S. (2020). Native-Valve Infective Endocarditis. *The New England journal of medicine*, 383(6), 567–576.

Champey, J., Pavese, P., Bouvaist, H. ym. (2016). Value of brain MRI in infective endocarditis: a narrative literature review. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 35(2), 159–168.

Evangelista, A., & Gonzalez-Alujas, M. T. (2004). Echocardiography in infective endocarditis. *Heart (British Cardiac Society)*, 90(6), 614–617.

Habib, G., Badano, L., Tribouilloy, C. ym. (2010). Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, 11(2), 202–219.

Habib, G., Erba, P. A., lung, B & EURO-ENDO Investigators (2019). Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *European heart journal*, 40(39), 3222–3232.

Habib, G., Hoen, B., Tornos, P. ym. (2009). Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *European heart journal*, 30(19), 2369–2413.

Habib, G., Lancellotti, P., Antunes, M. J. (2015). 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European heart journal*, 36(44), 3075–3128.

Holland, T. L., Baddour, L. M., Bayer, A. S. ym. (2016). Infective endocarditis. *Nature reviews. Disease primers*, 2: 16059. doi:10.1038/nrdp.2016.59.

Li, J. S., Sexton, D. J., Mick, N. ym. (2000). Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 30(4), 633–638.

Lo Presti, S., Elajami, T. K., Zmaili, M., Reyaldeen, R., & Xu, B. (2021). Multimodality imaging in the diagnosis and management of prosthetic valve endocarditis: A contemporary narrative review. *World journal of cardiology*, 13(8), 254–270.

Lung, B., & Duval, X. (2019). Infective endocarditis: innovations in the management of an old disease. *Nature reviews. Cardiology*, 16(10), 623–635.

Mylonakis, E., & Calderwood, S. B. (2001). Infective endocarditis in adults. *The New England journal of medicine*, 345(18), 1318–1330.

Nakatani, S., Ohara, T., Ashihara, K. ym. (2019). JCS 2017 Guideline on Prevention and Treatment of Infective Endocarditis. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*, 83(8), 1767–1809.

Orvin, K., Goldberg, E., Bernstine, H. ym. (2015). The role of FDG-PET/CT imaging in early detection of extra-cardiac complications of infective endocarditis. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 21(1), 69–76.

Pettersson, G. B., Coselli, J. S., Hussain, S. T. ym. (2017). 2016 The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: Surgical treatment of infective endocarditis: Executive summary. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 153(6), 1241–1258.e29.

Rouzet, F., Chequer, R., Benali, K. ym. (2014). Respective performance of 18F-FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, 55(12), 1980–1985.

Scholtens, A. M., Budde, R., Lam, M. ym. (2017). FDG PET/CT in prosthetic heart valve endocarditis: There is no need to wait. *Journal of nuclear cardiology : official publication of the American Society of Nuclear Cardiology*, 24(5), 1540–1541.

Suhonen, J., Halavaara, M., Lönnqvist, L., Teittinen, K., ja Rajala, H. (2021). Infektiivinen endokardiitti. *Duodecim* 137(6):563-574.

Swart, L. E., Scholtens, A. M., Tanis, W. ym. (2018a). 18F-fluorodeoxyglucose positron emission/computed tomography and computed tomography angiography in prosthetic heart valve endocarditis: from guidelines to clinical practice. *European heart journal*, 39(41), 3739–3749. Swart ym. 2018a

Swart, L. E., Gomes, A., Scholtens, A. M. ym. (2018b). Improving the Diagnostic Performance of 18F-Fluorodeoxyglucose Positron-Emission Tomography/Computed Tomography in Prosthetic Heart Valve Endocarditis. *Circulation*, 138(14), 1412–1427. Swart ym. 2018b

Thuny, F., Di Salvo, G., Belliard, O. ym. (2005). Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*, 112(1), 69–75.

Vincent, L. L., & Otto, C. M. (2018). Infective Endocarditis: Update on Epidemiology, Outcomes, and Management. *Current cardiology reports*, 20(10), 86.

Werdan, K., Dietz, S., Löffler, B. ym. (2014). Mechanisms of infective endocarditis: pathogen-host interaction and risk states. *Nature reviews. Cardiology*, 11(1), 35–50.

Wong, D., Rubinshtein, R., & Keynan, Y. (2016). Alternative Cardiac Imaging Modalities to Echocardiography for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *The American journal of cardiology*, 118(9), 1410–1418.