

## Συστηματικά ρευματικά νοσήματα και καρδιαγγειακό σύστημα

Τα ρευματολογικά νοσήματα αποτελούν κατηγορία συστηματικών νοσημάτων με ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις, οι οποίες κατά κύριο λόγο αφορούν στα οστά, στις αρθρώσεις και στο συνδετικό ιστό. Επειδή οι υποκείμενοι παθογενετικοί μηχανισμοί των προαναφερθέντων νοσημάτων αφενός δεν φαίνεται να είναι ενιαίοι και αφετέρου δεν έχουν πλήρως μελετηθεί, δεν υπάρχει προς το παρόν γνωστός παθοβιολογικός μηχανισμός δυνάμενος να ερμηνεύσει τις καρδιαγγειακές εκδηλώσεις στα πλαίσια των συστηματικών ρευματολογικών νοσημάτων. Τα συστηματικά ρευματολογικά νοσήματα μπορεί να προσβάλλουν ποικιλοτρόπως το καρδιαγγειακό σύστημα (περικάρδιο, μυοκάρδιο, ενδοκάρδιο, στεφανιαίες αρτηρίες και αορτή). Η καρδιακή συμμετοχή συνήθως επιπλέκει την κλινική πορεία των προαναφερθέντων νοσημάτων, αν και ενίοτε οι επιπλοκές από το καρδιαγγειακό σύστημα αποτελούν την αρχική τους εκδήλωση. Στην παρούσα ανασκόπηση περιγράφονται οι συνθέστερες επιπλοκές από το καρδιαγγειακό σύστημα των κυριότερων συστηματικών ρευματολογικών νοσημάτων (συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, οζώδης πολυαρτηρίτιδα, συστηματική σκλήρυνση, πολυμυοσίτιδα-δερματομυοσίτιδα, ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, σύνδρομο Reiter, αρτηρίτιδα Takayasu, γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα) και παρατίθενται στοιχεία σχετικά με τη σύγχρονη θεραπευτική τους αντιμετώπιση.

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα συστηματικά ρευματικά νοσήματα αποτελούν κλινική οντότητα με ποικιλόμορφες εκδηλώσεις, μερικές από τις οποίες οφείλονται σε προσβολή του καρδιαγγειακού συστήματος. Οι καρδιαγγειακές εκδηλώσεις επίσης ποικίλλουν και αφορούν στο μυοκάρδιο, στο ενδοκάρδιο, στο περικάρδιο, στο σύστημα αγωγής, στις στεφανιαίες αρτηρίες και στα μεγάλα αγγεία. Η προσβολή του καρδιαγγειακού κατά κανόνα επιπλέκει την πορεία των ρευματικών νοσημάτων, αν και ενίοτε τα συμπτώματα από το καρδιαγγειακό αποτελούν την πρώτη κλινική εκδήλωση της νόσου. Η προσβολή της καρδιάς είναι άλλοτε άλλης βαρύτητας. Συγκεκριμένα, περιγράφονται από υποκλινικές προσβολές, που αποκαλύπτονται μόνο από τη νεκροτομική μελέτη, έως και περιπτώσεις όπου η καρδιακή συμμετοχή αποτελεί το αίτιο του θανάτου. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η προσβολή του καρδιαγγειακού επιβαρύνει την πρόγνωση των ρευματικών νοσημάτων. Στην ανασκόπηση που ακολουθεί περιγράφονται οι συχνότερες καρδιαγγειακές εκδηλώσεις των συστηματικών ρευματολογικών νοσημάτων και παρατίθενται στοιχεία σχετικά με τη θεραπευτική τους αντιμετώπιση.

### 2. ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ

Ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ) μπορεί να προσβάλλει την καρδιά στο σύνολό της (ενδοκάρδιο, μυοκάρδιο και περικάρδιο).<sup>1,2</sup> Σε ό,τι αφορά στην προσβολή του ενδοκαρδίου, η θηλωματώδης ενδοκαρδίτιδα του Liebman-Sacks αποτελεί την πλέον χαρακτηριστική καρδιακή βλάβη σε περιπτώσεις ΣΕΛ και παρατηρείται στο 40% των πασχόντων.<sup>3-5</sup> Οι βλάβες αφορούν σε οποιαδήποτε περιοχή της ενδοκαρδιακής στιβάδας. Ωστόσο, οι συχνότερες εντοπίσεις είναι η συμβολή των γλωκίων της μιτροειδούς και της τριγλώχινας βαλβίδας, ενώ η αορτική βαλβίδα προσβάλλεται σπανιότερα.<sup>4</sup> Οι εκβλαστήσεις συνήθως προσφύονται στην κολπική πλευρά της μιτροειδούς βαλβίδας και στην αρτηριακή πλευρά της αορτικής βαλβίδας.<sup>2</sup> Οι ενδοκαρδιακές βλάβες είναι εξωφυτικές (δίκην εκβλαστήσεων), έχουν μέγεθος 0,5-4 mm, ρόδινη χροιά, κοκκώδη σύσταση και συνήθως είναι ακίνητες. Οι εκβλαστήσεις σπάνια ευθύνονται για στένωση ή ανεπάρκεια της προσβληθείσας βαλβίδας καθώς και για εμβολικά επεισόδια, ενώ, αντίθετα, η ύπαρξή τους συνδυάζεται με αυξημένη επίπτωση λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας και απαιτεί χορήγηση χημειοπρο-

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2007, 24(2):121-127  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2007, 24(2):121-127

Η. Ρεντούκας,  
Γ. Λάζαρος

Καρδιολογική Κλινική, Γενικό  
Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. Γεννηματάς»,  
Αθήνα

Systemic rheumatic diseases  
and the cardiovascular system

Abstract at the end of the article

#### Λέξεις ευρετηρίου

Επιπλοκές  
Θεραπεία  
Καρδιαγγειακό σύστημα  
Συστηματικά ρευματικά νοσήματα

Υποβλήθηκε 8.6.2004  
Εγκρίθηκε 7.7.2006

φύλαξης.<sup>2</sup> Εκτός από την προαναφερθείσα χαρακτηριστική βαλβιδική αλλοίωση, σπανιότερα περιγράφεται πάχυνση των καρδιακών βαλβίδων με επακόλουθο βαλβιδική ανεπάρκεια, ενίοτε σοβαρού βαθμού.<sup>3</sup> Υπολογίζεται ότι 1–2% των πασχόντων από ΣΕΛ καταλήγουν από επιπλοκές συνδεόμενες με τη βαλβιδική νόσο.<sup>5</sup>

Διάχυτη μυοκαρδιακή προσβολή διαπιστώνεται σε ποσοστό 40% περίπου των ασθενών με ΣΕΛ σε νεκροτομικές μελέτες.<sup>6,7</sup> Σε περιπτώσεις μυοκαρδίτιδας, η ιστολογική μελέτη του μυοκαρδίου αποκαλύπτει μονοκυτταρική διήθηση στο διάμεσο ιστό και κατά μήκος των αγγείων, ινιδώδη νέκρωση και μυοκαρδιακή ίνωση.<sup>8</sup> Η μυοκαρδιακή προσβολή είναι συνήθως λανθάνουσα, αν και διαταραγμένη συστολική και διαστολική δυσλειτουργία, σε ηρεμία και κόπωση, αποκαλύπτεται συχνά με μη επεμβατικές διαγνωστικές μεθόδους.<sup>9</sup>

Το σύστημα αγωγής είναι δυνατόν να προσβληθεί από τη φλεγμονώδη διεργασία που χαρακτηρίζει το ΣΕΛ, προδιαθέτοντας σε διαταραχές αγωγής.<sup>1,8,10</sup> Νεογέννητα μπτέρων που πάσχουν από ΣΕΛ έχουν αυξημένη επίπτωση συγγενούς πλήρους κολποκοιλιακού αποκλεισμού, που οφείλεται σε μετάδοση μέσω του πλάκουντα αντισωμάτων αντι-Ro και αντι-La, τα οποία προκαλούν μυοκαρδιακή φλεγμονή και ίνωση του συστήματος αγωγής.<sup>11</sup> Η διαταραχή αγωγής στην προαναφερθείσα περίπτωση είναι μη αναστρέψιμη.

Αρτηριακή υπέρταση αναπτύσσεται ιδιαίτερα συχνά σε ασθενείς με ΣΕΛ και ιδίως στις υποομάδες ασθενών που αναπτύσσουν νεφρική ανεπάρκεια και σε εκείνους όπου για τον έλεγχο των συμπτωμάτων απαιτούνται υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών.<sup>8</sup>

Ο επιπολασμός της αθηρωμάτωσης των στεφανιαίων αρτηριών είναι επίσης ιδιαίτερα υψηλός στους ασθενείς με ΣΕΛ. Η στεφανιαία νόσος συχνά εμφανίζεται σε πρώιμα στάδια της νόσου. Στις ηλικίες μεταξύ 35–44 ετών υπολογίζεται περίπου 50 φορές μεγαλύτερη επίπτωση σε σχέση με τους υγιείς συνομηλίκους.<sup>12,13</sup> Ο υψηλός της επιπολασμός αποδίδεται στα χαμηλά επίπεδα HDL σε συνδυασμό με τα αυξημένα επίπεδα οξειδωμένης LDL, λιποπρωτεΐνης (a), τριγλυκεριδίων και ομοκυστεΐνης.<sup>14</sup> Η χορήγηση κορτικοστεροειδών έχει επίσης ενοχοποιηθεί για την πρώιμη εμφάνιση στεφανιαίας νόσου.<sup>2</sup> Συνήθης είναι και η εκδήλωση καρδιακής ανεπάρκειας, που οφείλεται κυρίως στον υψηλό επιπολασμό αρτηριακής υπέρτασης και στεφανιαίας νόσου και λιγότερο στην προσβολή του μυοκαρδίου.<sup>7,9</sup> Αντίθετα, η αρτηρίτιδα των επικαρδιακών στεφανιαίων αρτηριών καθώς και των ενδοτοίχωματικών κλάδων αυτών είναι ασυνήθης και σπάνια προκαλεί μυοκαρδιακή ισχαιμία ή

έμφραγμα του μυοκαρδίου.<sup>12,15</sup> Σπανιότερα, το έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ασθενείς με ΣΕΛ μπορεί να προκληθεί από οξεία θρόμβωση των στεφανιαίων αρτηριών στα πλαίσια αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου.

Η προσβολή του περικαρδίου αποτελεί την πλέον συχνή καρδιακή εκδήλωση του ΣΕΛ, με αναφερόμενα ποσοστά μεταξύ 60–70% σε νεκροτομικές μελέτες.<sup>2,4,8</sup> Ωστόσο, ποσοστό 50–70% των ασθενών με τεκμηριωμένη περικαρδίτιδα είναι ασυμπτωματικοί.<sup>16</sup> Η περικαρδιακή προσβολή στις περισσότερες περιπτώσεις συνοδεύεται από περικαρδιακή συλλογή ορώδους ή αιματηρού υγρού. Ο καρδιακός επιποματισμός, αν και δεν αποτελεί συχνή επιπλοκή, έχει αναφερθεί ακόμη και ως η αρχική εκδήλωση του ΣΕΛ.<sup>17</sup> Ακόμη σπανιότερα, η περικαρδιακή φλεγμονή επιπλέκεται με χρόνια συμπίεστική περικαρδίτιδα.<sup>4</sup> Επισημαίνεται ότι η εμφάνιση περικαρδιακής συλλογής δεν σχετίζεται με το βαθμό ενεργότητας της συστηματικής νόσου.<sup>1,2</sup>

Τα ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα σε ασθενείς με ΣΕΛ δεν είναι ειδικά και τα μόνα ευρήματα αφορούν σε μη ειδικού τύπου διαταραχές αναπόλωσης (του διαστήματος ST και του επάρματος T).<sup>1,2</sup> Στις περιπτώσεις περικαρδιακής συλλογής υγρού παρατηρείται μείωση του εύρους των επαρμάτων QRS. Αποκλεισμός του αριστερού σκέλους του δεματίου του His καθώς και υψηλού βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός μπορεί να εμφανιστούν ενίοτε. Υπερκοιλιακές αρρυθμίες, συχνότερα κολπική μαρμαρυγή ή πτερυγισμός, περιγράφονται σε ποσοστό 5–10% των πασχόντων. Υπερτροφία της αριστερής κοιλίας απαντάται συχνά σε ασθενείς με συνυπάρχουσα αρτηριακή υπέρταση.<sup>2</sup>

Η αντιμετώπιση της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνει τη χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, δακτυλίτιδας, διουρητικών, καθώς και τον περιορισμό πρόσληψης μαγειρικού αλάτος.<sup>2,8</sup> Κατά περίπτωση, μπορεί να χορηγηθούν κορτικοστεροειδή για την καταστολή της οξείας φλεγμονώδους διεργασίας. Σε κάθε περίπτωση, απαιτείται επιθετική αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης. Η συμπτωματική περικαρδίτιδα απαιτεί χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών παραγόντων (ασπιρίνη, ινδομεθακίνη, ιβουπροφαίνη), ενώ σοβαρότερες περιπτώσεις καθιστούν αναγκαία τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε περιπτώσεις επιποματισμού, η περικαρδιοκέντηση και ενίοτε η περικαρδιοτομή αποτελούν την ενδεδειγμένη θεραπευτική αντιμετώπιση. Σε περιπτώσεις αγγειίτιδας των επικαρδιακών στεφανιαίων αρτηριών ενίοτε επιτυγχάνεται ύφεση με χορήγηση υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών, αν και η σχετική εμπειρία εί-

ναι περιορισμένη.<sup>1,2</sup> Τέλος, σε περιπτώσεις βαλβιδικής προσβολής απαιτείται, όπως προαναφέρθηκε, χημειοπροφύλαξη για την πρόληψη λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας.

### 3. ΟΖΩΔΗΣ ΠΟΛΥΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ

Η οζώδης πολυαρτηρίτιδα (ΟΠ) κατατάσσεται στην κατηγορία των νεκρωτικών αγγειϊτιδών. Προσβάλλει τις μέσου και μεγάλου μεγέθους μυϊκού τύπου αρτηρίες. Οι στεφανιαίες αρτηρίες δυνητικά μπορεί να προσβληθούν στα πλαίσια της νόσου, με συνέπεια τη μυοκαρδιακή ισχαιμία ή και το έμφραγμα.<sup>18-20</sup> Αγγειίτιδα των στεφανιαίων αρτηριών έχει αποκαλυφθεί στο 50% των πασχόντων από ΟΠ σε νεκροτομικές μελέτες.<sup>19</sup> Ωστόσο, στις περισσότερες περιπτώσεις επρόκειτο για ήπιες ή ιαθείσες βλάβες. Οι νεφρικές αρτηρίες πολύ συχνά εμφανίζουν εκτεταμένη προσβολή, η οποία ευθύνεται για την εμφάνιση σοβαρής αρτηριακής υπέρτασης και υπερτασικής καρδιοπάθειας.<sup>2,19</sup> Περικαρδιακή προσβολή (με ή χωρίς περικαρδιακή συλλογή υγρού) μόνο περιστασιακά εκδηλώνεται στους πάσχοντες από ΟΠ, ενώ δεν προσβάλλεται το ενδοκάρδιο.<sup>21</sup>

Κλινικά, η ΟΠ ευθύνεται για ανάπτυξη δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας λόγω της χρόνιας σοβαρής αρτηριακής υπέρτασης, καθώς και για εκδήλωση στηθάγχης, εμφράγματος του μυοκαρδίου και αρρυθμιών.<sup>20</sup> Στο ηλεκτροκαρδιογράφημα συχνά παρατηρούνται διαταραχές στην αναπόλωση λόγω υπερτροφίας του κοιλιακού μυοκαρδίου. Διαταραχές κολποκοιλιακής και ενδοκοιλιακής αγωγής καθώς και υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες παρατηρούνται σπάνια.<sup>2</sup> Η στεφανιογραφία ενίοτε αποκαλύπτει πολλαπλά ανευρύσματα κατά μήκος των στεφανιαίων αρτηριών, αν και στις περισσότερες περιπτώσεις τα ευρήματα είναι μη ειδικά.<sup>20</sup>

Σε περιπτώσεις καρδιακής συμμετοχής στα πλαίσια ΟΠ απαιτείται χορήγηση υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών.<sup>20</sup> Παρομοίως, σε μερικές περιπτώσεις με μη αντιρροπούμενη φαρμακευτικά καρδιακή ανεπάρκεια η προσθήκη κορτικοστεροειδών αποδεικνύεται λίαν αποτελεσματική. Επίσης, θα πρέπει να καταβάλλεται κάθε προσπάθεια για τον έλεγχο της αρτηριακής υπέρτασης.

### 4. ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Η προσβολή της καρδιάς στους ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση (ΣΣ) είναι συχνή και απαντάται στο 15% περίπου των πασχόντων.<sup>22</sup> Σε ιστολογικές τομές του μυοκαρδίου αποκαλύπτεται κατά τόπους προοδευτι-

κή αντικατάσταση των μυοκαρδιακών κυττάρων με συνδετικό ιστό.<sup>2,22,23</sup> Αν και η ίνωση μπορεί να αφορά σε όλες τις καρδιακές κοιλότητες, συχνότερα προσβάλλεται η αριστερή κοιλία, συμπεριλαμβανομένων των θηλοειδών μυών.<sup>22</sup> Η ίνωση πιθανότατα οφείλεται σε διαταραχές της μυοκαρδιακής αιμάτωσης, η οποία αποδίδεται σε αγγειόσπασμο που αφορά στο στεφανιαίο μικροαγγειακό δίκτυο.<sup>24,25</sup> Κατά συνέπεια, η μυοκαρδιακή ίνωση αποδίδεται σε μυοκαρδιακή ισχαιμία και ερμηνεύει το υψηλό ποσοστό μη αναστρέψιμων ελλειμμάτων αιμάτωσης που παρατηρούνται στο τομογραφικό σπινθηρογράφημα του μυοκαρδίου με θάλλιο (περίπου 80% των ασθενών), παρά την απουσία αθηρωμάτωσης των επικαρδιακών στεφανιαίων αρτηριών.<sup>26,27</sup>

Η εμφάνιση περικαρδιακής συλλογής είναι επίσης πολύ συχνή στη ΣΣ, με αναφερόμενο ποσοστό προσβολής 60-70% σε νεκροτομικό υλικό.<sup>2,28</sup> Ο καρδιακός επιπωματισμός και η συμπίεστική περικαρδίτιδα είναι σπάνια.<sup>22,29</sup> Λόγω του υψηλού επιπολασμού αρτηριακής και πνευμονικής υπέρτασης, η ΣΣ δυνητικά επιπλέκεται από υπερτροφία, διάταση και ενδεχομένως κάμψη αμφοτέρων των κοιλιών.<sup>22,30,31</sup> Απευθείας προσβολή των καρδιακών βαλβίδων δεν περιγράφεται, ωστόσο ανεπάρκεια της μιτροειδούς και της τριγλώχινας βαλβίδας μπορεί να εμφανιστούν ως αποτέλεσμα της διάτασης της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας, αντίστοιχα.<sup>2,22</sup>

Συμπτώματα που αποδίδονται στην προσβολή της καρδιάς στους ασθενείς με ΣΣ εμφανίζονται όψιμα στην πορεία της νόσου και οφείλονται κυρίως στην ανάπτυξη συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας.<sup>22</sup> Τα συμπτώματα είναι εκείνα της καρδιακής ανεπάρκειας και συνίστανται σε εύκολη κόπωση, δύσπνοια (αρχικά προσπαθείας και κατόπιν ηρεμίας), ορθόπνοια, νυκτερινή παροξυσμική δύσπνοια, οίδημα σφυρών και διάταση κοιλίας οφειλόμενη σε ασκίτη σε οψιμότερα στάδια. Όταν η νόσος επιπλέκεται με περικαρδίτιδα, στην κλινική εικόνα προστίθενται τα κλασικά συμπτώματα της περικαρδίτιδας. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα και σε αυτή την περίπτωση δεν έχει ειδικά ευρήματα. Μη ειδικού τύπου διαταραχές αναπόλωσης είναι συχνές και οφείλονται στη μυοκαρδιακή ίνωση καθώς και στην υπερτροφία της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας.<sup>2</sup> Διαταραχές αναπόλωσης παρατηρούνται επίσης και σε περικαρδιακή φλεγμονή. Η εμφάνιση διαταραχών της κολποκοιλιακής και της ενδοκοιλιακής αγωγής (κυρίως αποκλεισμός του αριστερού σκέλους του δεματίου του His), υπερκοιλιακών ταχυαρρυθμιών, καθώς και κοιλιακών αρρυθμιών δεν είναι σπάνια.<sup>23,32,33</sup> Κοιλιακές αρρυθμίες εμφανίζονται κατά την πορεία της νόσου στο 67% των ασθενών και η

παρουσία τους επιβαρύνει την πρόγνωση της νόσου.<sup>32</sup> Η ακτινογραφία θώρακα αποκαλύπτει μεγαλοκαρδία στα όψιμα στάδια της νόσου.

Η καρδιακή νόσος που επιπλέκει τη ΣΣ δεν έχει ειδική θεραπεία.<sup>34</sup> Η χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, δακτυλίτιδας, διουρητικών, καθώς και ο περιορισμός πρόσληψης μαγειρικού άλατος, μπορεί να επιφέρουν βελτίωση των υποκειμενικών εννοχλημάτων. Αγγειοδιασταλτικά, όπως αναστολείς διαύλων ασεβουτίου, έχουν χορηγηθεί στην προσπάθεια λύσης του αγγειόσπασμου του στεφανιαίου μικροαγγειακού δικτύου αντίστασης, αλλά τα μακροχρόνια αποτελέσματα από τη χορήγησή τους δεν είναι προς το παρόν γνωστά. Η περικαρδίτιδα, εφόσον εκδηλωθεί, αντιμετωπίζεται με τη συνήθη αγωγή, που περιλαμβάνει αντιφλεγμονώδεις παράγοντες και επί αποτυχίας αυτών κορτικοστεροειδή.

## 5. ΠΟΛΥΜΥΟΣΙΤΙΔΑ-ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ

Η συμμετοχή της καρδιάς στους πάσχοντες από πολυμυοσίτιδα-δερματομυοσίτιδα (Π-Δ) είναι συχνή, ωστόσο η κλινική σημασία της είναι περιορισμένη.<sup>2</sup> Σε πολλούς ασθενείς, η ιστολογική εξέταση του μυοκαρδίου αποκαλύπτει διήθηση του διάμεσου μυοκαρδιακού ιστού από συνδετικό ιστό, συνήθως όμως η λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας παραμένει ανεπηρέαστη.<sup>2,35</sup> Αντίθετα, η προσβολή του πνεύμονα από τη νόσο μπορεί να προκαλέσει υπερτροφία, διάταση και, τελικά, κάμψη της δεξιάς κοιλίας (χρονία πνευμονική καρδιά).<sup>2</sup> Η συμμετοχή του περικαρδίου είναι επίσης σπάνια, αν και έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις καρδιακού επιπωματισμού.<sup>36</sup>

Τα ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα είναι μη ειδικά. Ενίοτε παρατηρούνται κολπικές αρρυθμίες, ενώ διαταραχές της κολποκοιλιακής αγωγής και αποκλεισμοί σκελών του δεματίου του His διαπιστώνονται σε ποσοστό 30% περίπου.<sup>37,38</sup>

Στις περιπτώσεις όπου η καρδιακή προσβολή σε έδαφος Π-Δ καταστεί έκδηλη κλινικά με εμφάνιση συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας, εκτός από τη συνήθη φαρμακευτική αγωγή και τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα ενδείκνυται η συγχορήγηση κορτικοστεροειδών.<sup>2</sup>

## 6. ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Αν και η προσβολή της καρδιάς στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι συχνή, η εμφάνιση

συμπτωμάτων είναι αρκετά σπανιότερη.<sup>2,39</sup> Συγκεκριμένα, σε μια σειρά ασθενών χωρίς κλινικές εκδηλώσεις από το καρδιαγγειακό, η διοισοφάγεια ηχοκαρδιογραφική μελέτη αποκάλυψε ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας στο 80% των μελετηθέντων ασθενών, ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας στο 33% και ενδείξεις μυοκαρδιοπάθειας στο 37%.<sup>39</sup>

Το συχνότερο εύρημα στη ΡΑ είναι η ινώδης περικαρδίτιδα, που παρατηρείται στο 50% των ασθενών σε νεκροτομικές μελέτες.<sup>2,40</sup> Σε εξωνοσοκομειακούς ασθενείς, συμπτώματα συμβατά με περικαρδίτιδα παρατηρούνται σε ποσοστό 0,5–2%, ενώ σε νοσηλευόμενους με βαριά προσβολή των αρθρώσεων το αντίστοιχο ποσοστό στις διάφορες μελέτες κυμαίνεται μεταξύ 10–75%.<sup>2,41</sup> Η συμπτωτική περικαρδίτιδα αποτελεί σπάνια εκδήλωση και σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται από την περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια στα πλαίσια δευτεροπαθούς αμυλοείδωσης. Η περικαρδίτιδα αντιμετωπίζεται με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και με ενίσχυση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής. Επισημαίνεται ότι ενίοτε η περικαρδίτιδα μπορεί να προηγηθεί χρονικά της έξαρσης της αρθριτικής προσβολής.<sup>2,40</sup> Και στην περίπτωση της ΡΑ, η περικαρδίτιδα σπάνια επιπλέκεται με καρδιακό επιπωματισμό.

Οι ασθενείς με ΡΑ που εμφανίζουν υποδόρια οζίδια έχουν και κοκκιωματώδεις βλάβες στο μυοκάρδιο και το ενδοκάρδιο.<sup>42</sup> Ωστόσο, σπάνια οι συγκεκριμένες αλλοιώσεις διαταράσσουν τη μυοκαρδιακή λειτουργία και την επάρκεια των καρδιακών βαλβίδων. Στις σπάνιες περιπτώσεις όπου οι ενδοκαρδιακές βλάβες είναι ευμεγέθεις, μπορεί να προκληθεί αξιόλογη βαλβιδική ανεπάρκεια.<sup>39,42</sup> Ενίοτε επίσης, σε ασθενείς με ΡΑ αναπτύσσεται διάχυτη μυοκαρδίτιδα, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.<sup>39</sup> Δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια εκδηλώνεται στους ασθενείς με πνευμονική υπέρταση λόγω προσβολής των πνευμόνων, η οποία επιπλέκει το 6% περίπου των ασθενών.<sup>42</sup> Αρρυθμίες παρατηρούνται κυρίως στις περιπτώσεις όπου η ΡΑ επιπλέκεται με μυοκαρδίτιδα. Προσβολή του συστήματος αγωγής με ανεύρεση ρευματοειδών οζιδίων έχει περιγραφεί και ευθύνεται για πάσης φύσης διαταραχές αγωγής.<sup>43</sup> Επισημαίνεται ότι οι διαταραχές αγωγής, εφόσον εκδηλωθούν, είναι μη αναστρέψιμες παρά την εντατικοποίηση της θεραπευτικής αγωγής.

Αθηρωμάτωση των στεφανιαίων αρτηριών εμφανίζεται ενίοτε σε πάσχοντες από ΡΑ ως αποτέλεσμα της χορήγησης κορτικοστεροειδών και μεθοτρεξάτης (η οποία αυξάνει τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης), αν και η συμβολή των παραπάνω φαρμάκων στην πρωιμότερη εμφάνιση

ση της στεφανιαίας νόσου δεν είναι απόλυτα τεκμηριωμένη.<sup>44</sup> Αρτηρίτιδα των στεφανιαίων αρτηριών σε νεκροτομικές μελέτες περιγράφεται σε ποσοστό 20% περίπου, αν και η εμφάνιση στηθάγχης ή εμφράγματος του μυοκαρδίου είναι σπάνια.<sup>45</sup>

## 7. ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ

Η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ) δυνητικά μπορεί να προσβάλλει τις καρδιακές βαλβίδες, το μυοκάρδιο και το περικάρδιο.<sup>46,47</sup> Σε ό,τι αφορά στις βαλβίδες, το συχνότερο εύρημα είναι η ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας, η οποία παρατηρείται στο 20% περίπου των ασθενών, κυρίως σε όψιμο στάδιο της νόσου.<sup>46,47</sup> Η βαλβιδική ανεπάρκεια είναι αποτέλεσμα της πάχυνσης και της ρίκνωσης των μηννοειδών πτυχών, καθώς και της διάτασης της ανιούσας αορτής που οφείλεται σε καταστροφή των ελαστικών ινών του αγγείου. Χαρακτηριστικό εύρημα της νόσου αποτελεί επίσης η σκλήρυνση του οπισθίου αορτικού τοιχώματος.<sup>2</sup>

Μια άλλη σπάνια επιπλοκή της ΑΣ είναι η διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, η οποία οφείλεται σε διάχυτη διήθηση του μυοκαρδίου από ινώδη και βλεννώδη ιστό.<sup>2,46</sup> Διαταραχές αγωγής, κυρίως κολποκοιλιακοί αποκλεισμοί, επιπλέκουν συχνά την ΑΣ και ενίοτε αποτελούν την πρώτη κλινική εκδήλωση της νόσου.<sup>48</sup> Η περικαρδιακή προσβολή είναι, κατά τεκμήριο, νεκροτομικό εύρημα χωρίς εμφανή κλινική συμπτωματολογία.<sup>2</sup>

## 8. ΣΥΝΔΡΟΜΟ REITER

Στην οξεία φάση, το σύνδρομο Reiter μπορεί να συνοδεύεται από κλινική και ηλεκτροκαρδιογραφική εικόνα περικαρδίτιδας και μυοκαρδίτιδας.<sup>2</sup> Παρομοίως με τους ασθενείς που πάσχουν από ΑΣ, σε ασθενείς με σύνδρομο Reiter μπορεί περιστασιακά να παρατηρηθεί ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας καθώς και διαταραχές αγωγής.<sup>49,50</sup>

## 9. ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ TAKAYASU

Η αρτηρίτιδα Takayasu (AT) προσβάλλει τα μεγάλα αρτηριακά στελέχη προκαλώντας στένωση και κατά συνέπεια ισχαιμία των οργάνων που αρδεύονται από τις

προσβεβλημένες αρτηρίες. Η προσβολή της αορτής ευθύνεται για την ανάπτυξη στενώσεων και ανευρυσμάτων.<sup>2</sup> Ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας μπορεί να αναπτυχθεί σε ποσοστό 20% περίπου ως συνέπεια της ανευρυσματικής διάτασης της ανιούσας αορτής.<sup>2,51</sup> Η σοβαρή ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας μπορεί να συντελέσει στην εκδήλωση καρδιακής ανεπάρκειας.

Αρτηριακή υπέρταση περιγράφεται σε ποσοστά που κυμαίνονται από 21–90% και αποδίδεται σε στένωση των νεφρικών αρτηριών.<sup>2,51</sup> Επισημαίνεται ότι η αρτηριακή πίεση μπορεί να είναι ψευδώς φυσιολογική λόγω στένωσης των υποκλειδίων αρτηριών. Η αγγειίτιδα των στεφανιαίων αρτηριών είναι αρκετά σπάνια. Χαρακτηριστικά, προσβάλλει τα στόμια στεφανιαίων αρτηριών, αν και έχουν περιγραφεί στενώσεις σε περιφερικότερα τμήματα.<sup>2</sup>

Θεραπευτικά, με χορήγηση υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών επιτυγχάνεται ύφεση στο 60% των περιπτώσεων. Σε ανθεκτικές περιπτώσεις ή σε περιπτώσεις υποτροπών με κορτικοστεροειδή συγχορηγείται κυκλοσπορίνη ή μεθοτρεξάτη.<sup>51</sup> Σε περιπτώσεις σημαντικής ανευρυσματικής διάτασης της ανιούσας αορτής απαιτείται αντικατάσταση του πάσχοντος τμήματος με ή χωρίς αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας.<sup>2</sup>

## 10. ΠΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ

Οι ασθενείς με γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα (ΓΑ) εμφανίζουν ανευρύσματα της θωρακικής αορτής φλεγμονώδους (και όχι αθηροσκληρωτικής) αιτιολογίας 17 φορές συχνότερα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.<sup>52,53</sup> Αντίθετα, η προσβολή των στεφανιαίων και κατά συνέπεια το έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι σπάνια. Θεραπευτικά, χορηγούνται υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών, με τα οποία επιτυγχάνεται ύφεση των ενοχλημάτων ήδη από το πρώτο 24ωρο και πλήρης υποχώρηση αυτών μετά από μία εβδομάδα.<sup>2</sup>

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

*Οι συγγραφείς ευχαριστούν το ρευματολόγο κ. Δημήτρη Ιωακείμδη, Αναπληρωτή Διευθυντή του Ρευματολογικού Τμήματος του ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», για την ουσιαστική του συμβολή στην παρούσα ανασκόπηση.*

## ABSTRACT

## Systemic rheumatic diseases and the cardiovascular system

E. RENTOUKAS, G. LAZAROS

*Department of Cardiology, "G. Gennimatas" General Hospital, Athens, Greece**Archives of Hellenic Medicine 2007, 24(2):121–127*

The rheumatic diseases are a protein group of illnesses the manifestations of which primarily involve the bones, joints, and connective tissues. As there is no unifying pathogenesis for this group of illnesses, there is no single pathobiological mechanism to explain the cardiac manifestations of each disease. Systemic rheumatic diseases may affect the cardiovascular system (pericardium, myocardium, endocardium, coronary arteries and aorta) in distinct patterns. Cardiac involvement usually complicates the course of rheumatic disorders but occasionally cardiovascular involvement constitutes the initial manifestation of the systemic disease. In this review the cardiovascular complications of the most common rheumatic diseases (systemic lupus erythematosus, polyarthritis nodosa, systemic sclerosis, polymyositis and dermatomyositis, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, Reiter's syndrome, Takayasu's arteritis and temporal arteritis) are presented, along with brief accounts of their treatment.

**Key words:** Cardiovascular system, Complications, Management, Systemic rheumatic disorders

## Βιβλιογραφία

1. MODER KG, MILLER TD, TAZELAAR HD. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Mayo Clin Proc* 1999, 74:275–284
2. MENDELL BF, HOFFMAN GS. Rheumatic diseases and the cardiovascular system. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds) *Heart disease*. 6th ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 2001:2199–2210
3. GALVE E, CANDELL-RIERA JJ, PIGRAU C, PERMANYER-MIRALDA G, GARCIA-DEL-CASTILLO H, SOLER-SOLER J. Prevalence, morphologic types, and evolution of cardiac valvular disease in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1988, 319:817–823
4. CROZIER IG, LI E, MILNE MJ, NICHOLS MG. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus detected by echocardiography. *Am J Cardiol* 1990, 65:1145–1148
5. STRAATON KV, CHATHAM WW, REVELLE JD, KOOPMAN WJ, SMITH SH. Clinically significant valvular heart disease in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1988, 85:645–650
6. BORENSTEIN DG, FYE WB, ARNETT FC, STEVENS MB. The myocarditis of systemic lupus erythematosus: Association with myositis. *Ann Intern Med* 1978, 89:619–624
7. NAARENDORP M, KERR LD, KHAN AS, ORNSTEIN MH. Dramatic improvement of left ventricular function after cytotoxic therapy in lupus patients with acute cardiomyopathy: Report of 6 cases. *J Rheumatol* 1999, 26:2257–2260
8. DOHERTY NE, SIEGEL RJ. Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1985, 110:1257–1265
9. SASSUN Z, RASOOLY Y, CHOW CW, MARSHALL S, UROWITZ MB. Impairment of left ventricular diastolic function in systemic lupus erythematosus. *Am J Cardiol* 1992, 69:1629–1634
10. BEAUFILS M, KOUKI F, MIGNON F, CAMUS JP, MOREL-MAROGER L, RICHET G. Clinical significance of anti-Sm antibodies in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1983, 74:201–205
11. FINKELSTEIN Y, ADLER Y, HAREL L, NUSSINOVITCH M, YOUINOUP P. Anti-Ro (SSA) and anti-La (SSB) antibodies and complete heart block. *Ann Intern Med (Paris)* 1997, 148:204–208
12. KARRAR A, SEQUEIRA W, BLOCK JA. Coronary artery disease in systemic lupus erythematosus: A review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2001, 30:436–443
13. BRUCE IN, GLADMAN DD, UROWITZ MB. Premature atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2000, 26:257–278
14. SVENUNGSSON E, JENSEN-URSTAD K, HEIMBURGER M, SILVEIRA A, HAMSTEN A, DE FAIRE U ET AL. Risk factors for cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Circulation* 2001, 104:1887–1893
15. KORBET SM, SCHWARTZ MM, LEHRIS EJ. Immune complex deposition and coronary vasculitis in systemic lupus erythematosus: Report of two cases. *Am J Med* 1984, 77:141–146
16. MANDELL BF. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1987, 17:126–141
17. KAHL L. The spectrum of pericardial tamponade in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1992, 35:1343–1349
18. CHU KH, MENAPACE FJ, BLANKENSHIP JC, HAUSCH R, HARRINGTON T. Polyarteritis nodosa presenting as acute myocardial infarction with coronary dissection. *Catheter Cardiovasc Diagn* 1998, 44:320–324
19. SCHRADER ML, HUCHMAN JS, BULKLEY BH. The heart in polyarteritis nodosa: A clinicopathologic study. *Am Heart J* 1985, 109:1353–1359
20. KSSTNER D, GAFFNEY M, TAK T. Polyarteritis nodosa and myocardial infarction. *Can J Cardiol* 2000, 16:515–518

21. CASSLING RS, LORTZ JB, ULSON DR, HUBBARD TF, McMANUS BM. Fatal vasculitis (periarteritis nodosa) of the coronary arteries: Angiographic ambiguities and absence of aneurysms at autopsy. *J Am Coll Cardiol* 1985, 6:707–714
22. STEEN VD, MEDSGER TA Jr. Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum* 2000, 43:2437–2444
23. RIDOLFI RL, BULKLEY BH, HUTCHINS GM. The cardiac conduction system in progressive systemic sclerosis: Clinical and pathologic features of 35 patients. *Am J Med* 1976, 61:361–366
24. ALEXANDER EL, FIRESTEIN GS, WEISS JL, HEUSER RR, LEITL G, WAGNER HN Jr ET AL. Reversible cold-induced abnormalities in myocardial perfusion and function in systemic sclerosis. *Ann Intern Med* 1986, 105:661–668
25. FOLLANESBEE WP, CURTIS EL, MEDSGER TA Jr, STEEN VD, URETSKY BF, OWENS GR ET AL. Physiologic abnormalities of cardiac function in progressive systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *N Engl J Med* 1984, 310:142–148
26. KAHAN A, DEVAUX JY, AMOR B, MENKES CJ, WEBER S, NITENBERG A ET AL. Nifedipine and thallium-201 myocardial perfusion in progressive systemic sclerosis. *N Engl J Med* 1986, 314:1397–1402
27. CLEMENTS PJ, FURST DE. Heart involvement in systemic sclerosis. *Clin Dermatol* 1994, 12:267–275
28. McWHORTER JE, LEROY EC. Pericardial disease in scleroderma (systemic sclerosis). *Am J Med* 1974, 57:566–575
29. THOMSON AE, POPE JE. A study of the frequency of pericardial and pleural effusions in scleroderma. *Br J Rheumatol* 1998, 37:1320–1323
30. BBADESCH DB, TAPSON VF, McGOON MD, BRUNDAGE BH, RUBIN LI, WIGLEY FM ET AL. Continuous intravenous epoprostenol for pulmonary hypertension due to the scleroderma spectrum of disease: A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000, 132:425–434
31. GOLDMAN AP, KOTLER MN. Heart disease in scleroderma. *Am Heart J* 1985, 110:1043–1046
32. KOSTIS JB, SEIBOLD JR, TURKEVICH D, MASI AT, GRAU RG, MEDSGER TA Jr ET AL. Prognostic importance of cardiac arrhythmias in systemic sclerosis. *Am J Med* 1988, 34:1007–1015
33. ROBERTS NK, CABEEN WR Jr, MOSS J, CLEMENTS PJ, FURST DE. The prevalence of conduction defects and cardiac arrhythmias in progressive systemic sclerosis. *Ann Intern Med* 1981, 94:38–40
34. KERIN K, YOST JH. Advances in the diagnosis and management of scleroderma-related vascular complications. *Compr Ther* 1998, 24:574–581
35. ANDERS HJ, WANDERS A, RIHL M, KRUGER K. Myocardial fibrosis in polymyositis. *J Rheumatol* 1999, 26:1340–1342
36. YALE SH, ADLAKHA A, STANTON MS. Dermatomyositis with pericardial tamponade and polymyositis with pericardial effusion. *Am Heart J* 1993, 126:997–999
37. KEHOE RF, BAUERNFEIND R, TOMMASO C, WYNDHAM C, ROSEN KM. Cardiac conduction defects in polymyositis: Electrophysiologic studies in 4 patients. *Ann Intern Med* 1981, 94:41–45
38. STERN R, GODBOLD JH, CHESS Q, KAGANI L. ECG abnormalities in polymyositis. *Arch Intern Med* 1984, 144:2185–2188
39. GUEDES C, BIANCHI-FIOR P, CORMIER B, BARTHELEMY B, RAT AC, BOISSIER MC ET AL. Cardiac manifestations of rheumatoid arthritis: A case-control transesophageal echocardiography study in 30 patients. *Arthritis Rheum* 2001, 45:129–135
40. JOHN JT Jr, HOUGH A, SERGENT JS. Pericardial disease in rheumatoid arthritis. *Am J Med* 1979, 66:385–390
41. HARA KS, BALLARD DJ, LLSTRUP DM, CONNOLLY DC, VOLLERTSEN RS. Rheumatoid pericarditis: Clinical features and survival. *Medicine* 1990, 69:81–91
42. DAWSON JK, GOODSON NG, GRAHAM DR, LYNCH MP. Raised pulmonary artery pressures measured with Doppler echocardiography in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology* 2000, 39:1320–1325
43. NOMEIR AM, TURNER RA, WATTS LE. Cardiac involvement in rheumatoid arthritis. Follow-up study. *Arthritis Rheum* 1979, 22:561–564
44. WILBERG-JONSSON S, OHMAN ML, RANTAP-DAHLQVIST S. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with seropositive rheumatoid arthritis in modern Sweden. *J Rheumatol* 1997, 24:445–451
45. MORRIS PB, IMBER MJ, HEINSIMER JA, HLATKY MA, REIMER KA. Rheumatoid arthritis and coronary arteritis. *Am J Cardiol* 1986, 57:689–690
46. KINSELLA TD, JOHNSON LG, SUTHERLAND RI. Cardiovascular manifestations of ankylosing spondylitis. *Can Med Assoc J* 1974, 111:1309–1311
47. ROLDAN CA, CHAVEZ J, WIEST PW, QUALLS CR, CRAWFORD MH. Aortic root disease and valve disease associated with ankylosing spondylitis. *J Am Coll Cardiol* 1998, 32:1397–1404
48. BERGFELDT L, EDHAG O, VEDIN L, VALLIN H. Ankylosing spondylitis: An important cause of severe disturbances of the cardiac conduction system—prevalence among 223 pacemaker-treated men. *Am J Med* 1982, 73:187–191
49. PAULUS HE, PEARSON CM, PITTS W Jr. Aortic insufficiency in 5 patients with Reiter's syndrome: A detailed clinical and pathological study. *Am J Med* 1972, 53:464–472
50. RUPPERT GB, LINDSAY J, BARTH WK. Cardiac conduction abnormalities in Reiter's syndrome. *Am J Med* 1982, 73:335–340
51. HOFFMAN GS. Treatment of resistant Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995, 21:73–80
52. EVANS JM, O'FALLON WM, HUNTER GG. Increased incidence of aneurysm and in giant cell (temporal) arteritis. *Ann Intern Med* 1995, 122:502–507
53. LIU G, SHUPAK R, CHIU BK. Aortic dissection in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1995, 25:160–171

*Corresponding author:*

G. Lazaros, 31 Achilles street, GR-175 62 P. Faliro, Greece  
e-mail: glaz35@hotmail.com