

Echokardiograficzna manifestacja zmian w układzie sercowo-naczyniowym u pacjentów z układowymi chorobami tkanki łącznej

Danuta Karasek¹, Władysław Sinkiewicz¹, Jan Błażejowski¹,
Iwona Świątkiewicz² i Wojciech Gilewski¹

¹II Katedra i Klinika Kardiologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Bizuela w Bydgoszczy

²I Katedra i Klinika Kardiologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Szpital Uniwersytecki im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy

Streszczenie

Układowe choroby tkanki łącznej są poważnym wyzwaniem dla klinicystów, ze względu na złożoność patofizjologii, różnorodność objawów i fakt zajęcia przez proces chorobowy wielu układów, w tym sercowo-naczyniowego. Do najczęściej występujących chorób z tej grupy należą: reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, twardzina układowa i zapalenie skórno-mięśniowe. Poglądy na temat częstości i znaczenia klinicznego opisywanych zmian w sercu nie są zgodne. Wielu autorów sądzi, że zmiany te są słabo wyrażone i zazwyczaj nie mają większego znaczenia.

Wśród patologii opisywanych w badaniu echokardiograficznym u pacjentów z układowymi chorobami tkanki łącznej najczęściej obserwuje się zapalenie osierdzia, zmiany zastawkowe bez znaczenia hemodynamicznego, zaburzenia funkcji rozkurczowej i skurczowej lewej komory, nieinfekcyjne zapalenie wsierdzia. W przebiegu tocznia układowego stosunkowo rzadko stwierdza się istotne nadciśnienie płucne, choć zawsze należy rozważyć jego obecność w przypadku niedomykalności zastawki płucnej i dysfunkcji prawej komory.

Występowanie zmian w układzie sercowo-naczyniowym jest często czynnikiem negatywnym rokowniczo, determinującym ciężkość przebiegu procesu chorobowego i stanowi częstą przyczynę śmiertelnych powikłań. Dlatego też bardzo istotne jest monitorowanie echokardiograficzne tej grupy chorych. (Folia Cardiologica Excerpta 2010; 5, 1: 14–19)

Słowa kluczowe: układowe choroby tkanki łącznej, echokardiografia, reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, twardzina układowa

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Władysław Sinkiewicz, II Katedra i Klinika Kardiologii *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela, ul. Ujejskiego 75, 85–168 Bydgoszcz, tel./faks (52) 36 55 653, e-mail: wsinkiewicz@cm.umk.pl

Wstęp

Układowe choroby tkanki łącznej stanowią poważne wyzwanie dla klinicystów, ze względu na złożoność procesów leżących u podstaw ich patofizjologii, różnorodność objawów i fakt zajęcia przez proces chorobowy wielu narządów.

Do najczęściej spotykanych chorób tkanki łącznej należą: reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, twardzina układowa i zapalenie skórno-mięśniowe.

Reumatoidalne zapalenie stawów

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest ciężką, przewlekłą chorobą o podłożu autoimmunologicznym. Jest to najczęstsze schorzenie reumatoidalne u osób po 16. roku życia, występujące u około 1–5% populacji. U jej podłoża leżą zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Wielu badaczy zwraca też uwagę na jej rodzinne występowanie [1]. Jest to jednostka chorobowa o charakterze zapalnym, obejmująca stawy, z często współistniejącymi objawami wynikającymi z zajęcia innych tkanek i narządów, takich jak: serce, naczynia, płuca. Dlatego też objawy pozastawowe choroby determinują często jej ciężki przebieg. Liczne obserwacje wykazały, że choroby układu sercowo-naczyniowego są najczęstszą przyczyną śmiertelnych powikłań u pacjentów z tym schorzeniem [2].

Uważa się, że zajęcie serca przez proces chorobowy jest skutkiem nieswoistego procesu zapalnego prowadzącego do powstania ziarniny zapalnej w obrębie mięśnia sercowego, w osierdziu, na wsierdziu zastawek, jak również w obrębie układu bodźcoprzewodzącego. Znacznie rzadziej spotyka się w miokardium guzki reumatoidalne [3]. Nie ma jednoznacznych danych dotyczących częstości i znaczenia klinicznego opisywanych zmian w sercu w przebiegu RZS. Przeważa przekonanie, że zmiany te są słabo wyrażone i zazwyczaj nie mają większego znaczenia. Typowe dla RZS guzki reumatoidalne, zlokalizowane zazwyczaj na zastawkach, spotyka się u 2–3% chorych, częściej znajduje się nieswoiste rozlane nacieki z komórek jednojądrzastych. Chorobę serca jawną klinicznie stwierdza się zaledwie u około 30% chorych, natomiast wyniki badań autopsyjnych wskazują na zajęcie serca nawet w 80% przypadków [4]. Guedes i wsp. [5] w echokardiograficznym badaniu przezprzełykowym wykazali obecność różnorodnych zmian patologicznych w sercu u 93% chorych z RZS.

Do najczęściej stwierdzonych w badaniu echokardiograficznym nieprawidłowości u chorych z RZS należą:

- zapalenie osierdzia — do 50% przypadków;
- zmiany zastawkowe — pogrubienie i zwłóknienie płatków zastawek oraz aparatu podzastawkowego powodujące ich czynnościowe zwężenie lub niedomykalność, niemające zazwyczaj istotnego znaczenia hemodynamicznego — do 30% przypadków;
- dysfunkcja rozkurczowa lewej komory — najczęściej o typie upośledzonej relaksacji — do 25% przypadków;
- zaburzenia kurczliwości związane z chorobą niedokrwienną serca — RZS wiąże się z przedwczesnym rozwojem miażdżycy, w związku z upośledzoną funkcją śródbłonna naczyń spowodowaną wysokim stężeniem markerów procesu zapalnego i działaniem czynników prozakrzepowych — do 30% przypadków;
- nieinfekcyjne zapalenie mięśnia sercowego — do 10% przypadków [6].

Najczęstszym kardiologicznym powikłaniem RZS jest zapalenie osierdzia. Cechy zapalenia osierdzia stwierdza się u około 20–40% chorych poddanych badaniu echokardiograficznemu, jednak jedynie u 1–4% pacjentów występują objawy kliniczne, zaś istotne zaburzenia hemodynamiczne opisuje się zaledwie u około 0,5% osób. Zapalenie osierdzia, będące powikłaniem RZS, niekiedy wyprzedzające zmiany stawowe, najczęściej występuje u mężczyzn z dodatnim wynikiem testu na obecność czynnika reumatoidalnego. Powikłaniem wysiękowego zapalenia osierdzia są zrosty, które w około 15% przypadków prowadzą do zarośnięcia jamy osierdzia powodującego konstrykcję [7].

Istnieje niewiele badań klinicznych oceniających nieprawidłowości w układzie sercowo-naczyniowym u chorych z RZS, a wyniki często są rozbieżne.

Kaczor i wsp. [4], którzy oceniali przezklatkowe badanie echokardiograficzne u 75 osób z RZS, bez rozpoznanej wcześniej choroby serca, wykazali statystycznie częstsze występowanie odchyleń od normy u tych pacjentów w porównaniu z grupą kontrolną. Nieprawidłowości dotyczyły zmian zastawkowych (zwłóknienie, pogrubienie, nieistotne hemodynamicznie ich zwężenia i niedomykalności), zaburzeń funkcji rozkurczowej i odcinkowych zaburzeń kurczliwości. U osób z RZS stwierdzono także znamienne statystycznie powiększenie prawej komory, zależne od stopnia zaawansowania choroby. Nie udowodniono częstszego występowania zmian w obrębie osierdzia.

Inne wnioski wynikają z obserwacji Tlustochowicza i wsp. [8] obejmującej 100 chorych z RZS. Wśród badanych pacjentów najczęściej autorzy stwierdzali zmiany dotyczące osierdZIA; częściej również niż w grupie kontrolnej wykrywali obniżenie frakcji wyrzutowej lewej komory, korelujące ze stopniem zaawansowania zmian radiologicznych. Nie zaobserwowano natomiast różnic w wielkości jam serca i grubości ścian, podkreślono także rzadkie występowanie zmian na zastawkach, wnioskując, że nie są one powikłaniem procesu chorobowego.

Wyniki najnowszego badania Kamińskiego i wsp. [9], dotyczącego jednak zaledwie 50 chorych z RZS, wykazały pogrubienie ścian lewej komory, zwiększenie masy i wskaźnika masy lewej komory ze współistniejącą jej dysfunkcją rozkurczową. Stwierdzono również korelację między upośledzeniem funkcji skurczowej lewej komory a czasem trwania procesu chorobowego. U chorych z RZS zaobserwowano także częstsze występowanie pogrubienia płatków zastawek i obecność niewielkiej fali zwrotnej, co korelowało z masą i wskaźnikiem masy lewej komory.

Toczeń rumieniowaty układowy

Toczeń rumieniowaty układowy (TRU) jest przewlekłą lub nawracającą chorobą zapalną tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym i bogatej symptomatologii. Występuje stosunkowo często (1,2/1000 osób), zwykle u młodych kobiet. Toczeń rumieniowaty układowy jest chorobą obejmującą wiele narządów, głównie układ mięśniowo-szkieletowy, błony śluzowe i układ sercowo-naczyniowy. Odkładające się kompleksy immunologiczne i aktywacja dopełniacza są przyczyną zapalenia śródbłonna naczyń, mięśnia sercowego, osierdZIA lub wsierdZIA, jak również płatków zastawek czy układu bodźcoprzewodzącego. Zajęcie układu sercowo-naczyniowego należy do bardzo istotnych narządowych manifestacji TRU, bowiem choroby tego układu aktualnie są uznawane za trzecią przyczynę zgonu w tej grupie chorych (po powikłaniach infekcyjnych i nerkowych) [10].

Dane dotyczące częstości zajęcia serca u chorych z TRU różnią się zależnie od metody, za pomocą której się je uzyskuje. W przezklatkowych badaniach echokardiograficznych zmiany stwierdza się u 34% chorych, w badaniach przezprzełykowych — u 45–60%, natomiast w badaniach autopsyjnych częstość zmian ocenia się na 65–100% [11, 12].

Do najczęstszych zmian w układzie sercowo-naczyniowym w przebiegu tocznia należą:

- zapalenie osierdZIA — obecność płynu lub pogrubienie blaszek osierdziowych;
- zajęcie aparatu zastawkowego — pogrubienie płatków, zwapnienia, wegetacje;
- upośledzenie funkcji skurczowej (uogólnione lub odcinkowe) lewej komory jako skutek zapalenia mięśnia sercowego lub zmian pozapalnych bądź choroby naczyń wieńcowych [13].

Zajęcie serca w przebiegu TRU najczęściej (8–25% przypadków) manifestuje się zapaleniem mięśnia sercowego. Podczas badania echokardiograficznego stwierdza się w tych przypadkach powiększenie jam serca, objawy dysfunkcji rozkurczowej lub upośledzenie funkcji skurczowej — odcinkowe lub uogólnione. Zmiany mogą dotyczyć również prawej komory. Zapalenie mięśnia sercowego może być pierwszym symptomem choroby u około 1/5 pacjentów, rzadko jednak, bo w zaledwie około 10% przypadków, rozpoznaje się jawną klinicznie postać choroby, co tłumaczy się powszechnie stosowaną glikokortykoterapią [14]. Do objawów toczniowego zapalenia mięśnia sercowego należą: gorączka, ból w klatce piersiowej, duszność, kołatania serca. W badaniu przedmiotowym wysłuchuje się nowy szmer nad sercem, tachykardię, czasami rytm cwałowy, mogą wystąpić obrzęki obwodowe, przepełnienie żył szyjnych, nadkomorowe zaburzenia rytmu lub przewodzenia. Wygasanie procesu zapalnego wiąże się zwykle z ogniskowym włóknieniem mięśnia sercowego, co prowadzi do zaburzeń przewodzenia, wzrostu sztywności mięśnia lewej komory i w konsekwencji — podwyższenia ciśnienia końcoworozkurczowego w obu komorach [15].

Do najczęściej stwierdzanych zmian w badaniu echokardiograficznym u chorych z TRU należy zapalenie osierdZIA (20–60%), zazwyczaj przebiegające subklinicznie. W okresach zaostrzeń tocznia u 11–54% osób obserwuje się objawowe zapalenie osierdZIA. W większości przypadków rozpoznaje się je podczas badania echokardiograficznego na podstawie stwierdzenia wysięku, zwykle małego (do 10 mm), bądź pogrubienia osierdZIA [16]. Duży wysięk do worka osierdziowego występuje w wyjątkowych przypadkach. Kazuistyką jest tamponada serca w przebiegu tocznia bądź zaciskające zapalenie osierdZIA. Płyn charakteryzuje się kwaśnym odczynem, leukocytozą z przewagą neutrofilii, niskim lub prawidłowym stężeniem glukozy, podwyższonym stężeniem białka oraz obecnością przeciwciał przeciwjadowych [17].

Innymi zmianami patologicznymi stwierdzanymi w badaniu echokardiograficznym u pacjentów z TRU są zmiany w obrębie zastawek serca, pole-

gające zwykle na pogrubieniu płatków, rzadziej ich zwłóknieniu lub zwapnieniu (częściej w obrębie zastawki aortalnej). Niekiedy obserwuje się związane z płakiem brodawkowate vegetacje, zwykle nieruchome, zlokalizowane po stronie napływu krwi, będące objawem niebakteryjnego zapalenia wsierdza typu Liebmana-Sacksa. Zmiany te, zazwyczaj łagodne i nieme klinicznie, występują u około 1/10 chorych z TRU. Powodują one nieistotną niedomykalność, rzadziej zwężenie zastawki [18]. Vegetacje Liebmana-Sachs'a najczęściej rozwijają się na zastawce mitralnej, mogą rozprzestrzeniać się na aparat podzastawkowy — struny ścięgniaste, mięśnie brodawkowate oraz sąsiadującą powierzchnię wsierdza. W niewielkim odsetku przypadków (1–9%) może to z czasem prowadzić do rozwoju istotnej hemodynamicznej wady serca — zazwyczaj niedomykalności mitralnej, wymagającej leczenia kardiochirurgicznego [19]. Dysfunkcja zastawki trójdzielnej lub płucnej występuje najrzadziej i wiąże się z obecnością nadciśnienia płucnego u tych chorych [20].

Zmiany w aparacie zastawkowym wiążą się z czasem trwania i aktywnością procesu chorobowego, obecnością przeciwciał antykardiolipinowych bądź antykoagulantów toczeniowych oraz objawami zespołu antyfosfolipidowego. Uważa się, że obecność przeciwciał antykardiolipinowych sprzyja tworzeniu skrzepliny na uszkodzonym wsierdzu i nasileniu procesów zapalnych. Powstanie skrzepliny zawierającej płytki krwi i fibrynę prowadzi do włóknienia zastawki, jej skrócenia i w konsekwencji — do dysfunkcji. W przebiegu nasilonego procesu zapalnego może dochodzić do fenestracji płatków zastawki i szybko rozwijającej się niedomykalności. Ponadto vegetacje na zastawkach mogą być źródłem niebakteryjnych zatorów prowadzących do udarów mózgu lub zatorów obwodowych u 13% chorych [21, 22].

Wyniki badań autopsyjnych wykazały, że makro- i mikroskopowy obraz zapalenia wsierdza typu Liebmana-Sacks'a wyraźnie się zmienia na skutek leczenia glikokortykosteroidami — vegetacje są mniejsze, mniej liczne, dotyczą pojedynczych zastawek, głównie mitralnej i aortalnej, są częściowo lub całkowicie wygojone albo zwapniałe [23].

Odmiennym mechanizmem prowadzącym do uszkodzenia serca w przebiegu TRU są zmiany w naczyniach wieńcowych jako wynik miażdżycy, zapalenia naczyń, zatorowości czy skurczu naczyń. Najczęstszym przejawem echokardiograficznym istniejącej patologii w naczyniach wieńcowych są zaburzenia kurczliwości będące wyrazem niedokrwienia, przebytego zawału serca, często w młodym

wiek i u kobiet w okresie przedmenopauzalnym. Ryzyko wystąpienia zawału serca w populacji tych chorych jest 50-krotnie większe niż w grupie kontrolnej i wprost proporcjonalne do czasu trwania TRU. Choroba niedokrwienna serca występująca u 2–16% osób z TRU wielokrotnie ma przebieg skąpoobjawowy [24].

Dysfunkcja mięśnia sercowego w populacji chorych z TRU manifestuje się zwykle wzrostem wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory i zaburzeniami czynności rozkurczowej. W patogenezie tych zmian istotne znaczenie prawdopodobnie ma mikrowaskulopatia, której nie udaje się wykryć za pomocą badania koronarograficznego [25, 26].

W przebiegu TRU stosunkowo rzadko obserwuje się istotne nadciśnienie płucne, choć zawsze należy je rozważyć w przypadku niedomykalności zastawki płucnej i dysfunkcji prawej komory. Rozwojowi nadciśnienia płucnego sprzyja choroba zakrzepowo-zatorowa i proliferacja błony wewnętrznej tętnic płucnych, zwykle stymulowane przez przeciwciała antyfosfolipidowe, płucny zespół Reynauda oraz wyjątkowo zapalenie naczyń płucnych [13].

Twardzina układowa

Twardzina układowa jest chorobą tkanki łącznej skutkującą uogólnioną mikroangiopatią i odkładaniem włókien kolagenowych w skórze oraz w narządach wewnętrznych, prowadząc w konsekwencji do ich niewydolności. Twardzina układowa kilkakrotnie częściej dotyczy kobiet, głównie między 30. a 50. rokiem życia. Etiologia choroby i patomechanizm włóknienia nie są jasne [27].

U pacjentów z twardziną układową, zwłaszcza w postaciach uogólnionych, dość często dochodzi do zajęcia procesem chorobowym mięśnia sercowego, co prowadzi do jego zwłóknienia. Objawy świadczące o zajęciu serca w przebiegu twardziny są mało charakterystyczne; należą do nich: duszność, wysiłkowe bóle w klatce piersiowej, kołatania serca, rozpieranie w nadbrzuszu. W trakcie badania echokardiograficznego zwykle stwierdza się:

- pogrubienie ścian lewej komory, często niesymetryczny przerost przegrody międzykomorowej;
- cechy upośledzonego napełniania zarówno lewej, jak i prawej komory;
- wielosegmentową hipokinezę mięśnia sercowego;
- zapalenie osierdza u 5–15% osób z twardziną układową;
- zmiany zastawkowe u 10% chorych [28].

Proliferacja fibroblastów i nadmierne wytwarzanie kolagenu prowadzą do włóknienia mięśnia

sercowego i osierdzia oraz związanych z tym zaburzeń funkcji rozkurczowej serca. Włóknienie serca dotyczy przede wszystkim okolicy podsierdziowej zbudowanej z podłużnych włókien mięśniowych [29]. Handa i wsp. [30] obserwowali u pacjentów z twardziną układową upośledzoną funkcję zarówno rozkurczową, jak i skurczową lewej komory, chociaż zaburzenia kurczliwości występowały rzadziej. Uszkodzenie prawej komory w przebiegu twardziny układowej może być wynikiem zarówno rozległego uszkodzenia samego mięśnia, jak i zwłóknienia płuc czy nadciśnienia płucnego prowadzących do wzrostu obciążenia następczego [31].

Innym następstwem zajęcia serca przez proces chorobowy w przebiegu twardziny może być zapalenie mięśnia sercowego. Izolowane zapalenie miokardium obserwuje się u 10% chorych, a u około 1/5 pacjentów współistnieje ono z zapaleniem mięśni szkieletowych. Follansbee i wsp. [32] w badaniu obejmującym ponad 1000 osób wykazali, że pacjenci ze współistniejącą miopatią zapalną mięśni szkieletowych charakteryzują się większym ryzykiem wystąpienia zastoinowej niewydolności serca oraz nagłej śmierci sercowej. W badaniu histopatologicznym u chorych z zapaleniem mięśnia sercowego w przebiegu twardziny nie stwierdzano typowych cech zapalenia; obraz mikroskopowy był zbliżony do obrazu przeszczepionego serca, które uległo ponownej reperfuzji po wcześniejszym niedokrwieniu. Uważa się to za pewny argument przemawiający za teorią niedokrwienego uszkodzenia mięśnia sercowego u pacjentów z twardziną układową [32].

Ważnym czynnikiem patogenetycznym uszkodzenia mięśnia sercowego w przebiegu twardziny układowej jest zajęcie tętnic wieńcowych przez długotrwały proces zapalny. Częstość występowania zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych w grupie chorych z twardziną układową jest porównywalna do populacji ogólnej, dlatego powstała hipoteza zakładająca, że zasadniczym mechanizmem prowadzącym do niedokrwienego uszkodzenia mięśnia sercowego jest upośledzenie przepływu krwi w naczyniach wieńcowych wywołane skurczem tętnic, co definiuje się jako „sercowy zespół Reynauda” [33]. Przyczyną upośledzenia ukrwienia mięśnia sercowego może być także obecność nieprawidłowych pętli naczyniowych w sercu. Włóknienie mięśnia sercowego może być również wtórne do niedokrwienia wywołanego w mechanizmie skurczu drobnych śródmiąższowych naczyń tętniczych. Objawem echokardiograficznym wynikającym z powyższych zaburzeń są odcinkowe zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego, a także zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory [34].

U około 5–15% chorych, a według innych źródeł nawet u 50% pacjentów występuje klinicznie jawne zapalenie osierdzia [35]. Zazwyczaj ma ono charakter ostrego, objawiającego się bólem w okolicy zamostkowej lub przedsercowej, nasilającym się podczas leżenia, a zmniejszającym w pozycji siedzącej przy pochyleniu do przodu, ze słyszalnym niekiedy tarciem osierdziowym oraz typowymi zmianami w badaniu elektrokardiograficznym.

Zapalenie skórno-mięśniowe lub wielomięśniowe

Niemal u wszystkich chorych z zapaleniem skórno-mięśniowym lub wielomięśniowym spotyka się zmiany w układzie sercowo-naczyniowym. Są one traktowane jako negatywny czynnik rokowniczy. Proces zapalny prowadzi do nacieku komórek zapalnych w miokardium, ogniskowej martwicy i włóknienia. Jednak zaledwie u około 10% chorych stwierdza się objawy kliniczne. W badaniu echokardiograficznym uwidacznia się początkowo dysfunkcję rozkurczową mięśnia lewej komory, a w miarę progresji choroby dochodzi do upośledzenia funkcji skurczowej. Mogą wystąpić zmiany ogniskowe sugerujące ostro lub przebyty zawał serca. Ocenia się, że u 1/5 chorych rozwija się kardiomiopatia rozstrzeniowa z objawami niewydolności serca. Poza nowotworami i zmianami w płucach, zmiany w sercu są jedną z najważniejszych przyczyn zgonów pacjentów z zapaleniem skórno-mięśniowym lub wielomięśniowym [14, 36].

Piśmiennictwo

1. Kontny E., Jesień-Dudzińska E., Romicka A.M. i wsp. Immunologia chorób stawów. W: Kowalski M.L. red. Immunologia kliniczna. Mediton Oficyna Wydawnicza, Łódź 2000: 357–384.
2. Han C., Robinson D.W.Jr., Hackett M.V. i wsp. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. *J. Rheumatol.* 2006; 33: 2167–2172.
3. Weyand C.M., Xie C., Goronzy J.J. Heterozygosity for the HLA-DRB1 allele selects for extraarticular manifestations in rheumatoid arthritis. *J. Clin. Invest* 1992; 89: 2033–2039.
4. Kaczor W., Krzemińska-Pakuła M., Rogowski W. i wsp. Ocena echokardiograficzna zmian w układzie krążenia w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów. *Pol. Przegl. Kardiol.* 2002; 4: 29–34.
5. Guedes C., Bianchi-Fior P., Cornier B. i wsp. Cardiac manifestation of rheumatoid arthritis: a case-control transesophageal echocardiography study in 30 patients. *Arthritis Care Res.* 2001; 45: 129–135.
6. Stachowicz K., Śliwińska-Stańczyk P., Łącki J.K. Znaczenie badania echokardiograficznego w ocenie patologii układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. *Reumatologia* 2009; 47: 82–84.

7. Kitas G., Banks M.J., Bacon P.A. Cardiac involvement in rheumatoid disease. *Clin. Med.* 2001; 1: 18–21.
8. Tlustochowicz W., Cwetsch A., Cholewa M. i wsp. Ocena echokardiograficzna struktur serca u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1997; 97: 352.
9. Kamiński G., Cholewa M., Tlustochowicz W. i wsp. Czynność lewej komory u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. *Pol. Merk. Lek.* 2003; 14: 331–335.
10. Trager J., Ward M.M. Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2001; 13: 345–351.
11. Morder K.G., Miller T.D., Tazelaar H.D. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Mayo Clinic Proc.* 1999; 74: 275–284.
12. Doria A., Iaccarino L., Sarzi-Puttini P. i wsp. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005; 14: 683–686.
13. Ostanek L., Płońska E., Brzosko M. i wsp. Zajęcie układu krążenia u chorych na toczeń rumieniowaty układowy — przegląd literatury i własne obserwacje. Serologiczne czynniki ryzyka powikłań kardiologicznych. *Reumatologia* 2005; 43: 373–378.
14. Płońska-Gościński E., Ostanek L., Brzosko M. Kardiomiopatia w chorobach układowych tkanki łącznej. W: Hoffman P., Klisiewicz A., Kowalski M. red. *Echokardiograficzna ocena chorób mięśnia sercowego*. Via Medica, Gdańsk 2008: 111–114.
15. Wijetunga M., Rockson S. Myocarditis in systemic lupus erythematosus. *Am. J. Med.* 2002; 113: 419–423.
16. Omdal R., Lunde P., Rasmussen K. i wsp. Transesophageal and transthoracic echocardiography and Doppler-examinations in systemic lupus erythematosus. *Scnd. J. Rheumatol.* 2001; 30: 275–281.
17. Gentile R., Lagana B., Tubani L. i wsp. Assessment of echocardiographic abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus: correlation with levels of antiphospholipid antibodies. *Ital. Heart J.* 2000; 1: 487–492.
18. Płońska E., Gackowski A., Brzosko M. i wsp. Choroby układowe tkanki łącznej. W: Hoffman P., Kasprzak J.D. red. *Echokardiografia*. Via Medica, Gdańsk 2004: 257–262.
19. Eiken P.W., Edwards W.D., Tazelaar H.D. i wsp. Surgical pathology of nonbacterial thrombotic endocarditis in 30 patients, 1985–2000. *Mayo Clin. Proc.* 2001; 76: 1204–1212.
20. Gin P.L., Wang W.C., Yang S.H. i wsp. Right heart function in systemic lupus erythematosus: insights from myocardial Doppler tissue imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2006; 19: 441–449.
21. Jensen-Urstad K., Svenungsson E., de Faire U. i wsp. Cardiac valvular abnormalities are frequent in systemic lupus erythematosus patients with manifest arterial disease. *Lupus* 2002; 11: 744–752.
22. Moysakakis I., Tekonidou M., Vassilios V. i wsp. Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: prevalence, associations and evolution. *Am. J. Med.* 2007; 120: 636–642.
23. Bulkley B.H., Roberts W.C. The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy. A study of 36 necropsy patients. *Am. J. Med.* 1975; 58: 243–264.
24. Thorburn C.M., Ward M.M. Hospitalisation for coronary artery disease among patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2003; 48: 2519–2523.
25. Czuszyńska Z., Romanowicz G. Myocardial perfusion in women with systemic lupus erythematosus and no symptoms of coronary artery disease. *Nucl. Med. Rev. Cent. East Eur.* 2004; 7: 171–174.
26. Straburzyńska-Migaj E., Klama K., Leszczyński P. i wsp. Anticardiolipin antibodies and cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2002; 107: 231–235.
27. Sierakowski S., Sierakowska M. Twardzina układowa. W: Szczeklik A. red. *Choroby wewnętrzne. Tom 2. Medycyna Praktyczna, Kraków* 2006: 1669–1678.
28. Płazak P., Zabinska-Płazak E., Wojas-Pelc A. i wsp. Heart structure and function in systemic sclerosis. *Eur. J. Dermatol.* 2002; 12: 257–262.
29. D'Andrea A., Stisi S., Bellissimo S. i wsp. Early impairment of myocardial function in systemic sclerosis: non-invasive assessment by Doppler myocardial and strain rate imaging. *Eur. J. Echocardiogr.* 2005; 6: 407–418.
30. Handa R., Gupta K., Malhorta A. i wsp. Cardiac involvement in systemic sclerosis: non-invasive assessment in asymptomatic patients. *Clin. Rheum.* 1999; 18: 136–139.
31. Lee C.Y., Chang S.M., Hsiao S.H. i wsp. Right heart function and scleroderma: insights from tricuspid annular plane systolic excursion. *A.J. CV Ultrasounds Allied Tech.* 2007; 24: 118–124.
32. Follansbee W.P., Zerbe T.R., Medsger T.R. Jr. Cardiac and skeletal muscle disease in systemic sclerosis (scleroderma) a high risk association. *Am. Heart J.* 1993, 125: 194–203.
33. Infarction and sudden cardiac death with normal coronary arteries: a clinicopathologic study of nine patients with progressive systemic sclerosis. *Am. Heart J.* 1978; 95: 563–574.
34. Kopeć-Mędreń M., Widuchowska M., Kucharz E.J. Zmiany w sercu w przebiegu twardziny układowej. *Terapia* 2007; 12: 126–131.
35. Kucharz E.J. Zmiany w narządach wewnętrznych u chorych na twardzinę układową. *Reumatologia* 2000; 38: 138–145.
36. Riemekasten G., Opitz C., Audring H. i wsp. Beware of the heart: the multiple picture of cardiac involvement in myositis. *Rheumatology* 1999; 38: 1153–1157.