



VIA MEDICA

www.fr.viamedica.pl

Adela Zwolakiewicz¹, Anna Sulencka-Kaatz¹, Maja Orłowicz¹, Marzena Waszczak², Sławomir Jeka³¹Oddział Reumatologii Regionalnego Szpitala Specjalistycznego im. dr. W. Biegańskiego w Grudziądzu²Medycyna Kliniczna, Warszawa³Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej i Rehabilitacji Klinicznej, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Bizuela w Bydgoszczy, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, UMK w Toruniu

Toczeń rumieniowaty układowy u 39-letniego mężczyzny z objawami niewydolności serca

Systemic lupus erythematosus in a 39-year-old patient with heart failure symptoms

STRESZCZENIE

Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) jest układową chorobą autoimmunizacyjną o zróżnicowanym obrazie klinicznym. Przyczyna SLE jest nieznana. U osób predysponowanych genetycznie pod wpływem czynników środowiskowych dochodzi do reakcji autoimmunologicznych z powstawaniem autoprzeciwciał i rozwoju przewlekłego procesu zapalnego. Objawy ze strony układu krążenia w aktywnym SLE występują pod postacią zapalenia osierdzia, zapalenia mięśnia sercowego, zapalenia wsierdzia z brodawkowatymi aseptycznymi wegetacjami na zastawkach: mitralnej i aortalnej. Ostre zapalenie mięśnia

sercowego występuje rzadko, ale może być pierwszym objawem SLE. Objawy są najczęściej łagodne i rzadko obserwuje się istotną dysfunkcję lewej komory. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek ciężkich zaburzeń kurczliwości mięśnia sercowego, wykrytych przypadkowo u 39-letniego mężczyzny, u którego rozwinął się pełnoobjawowy obraz kliniczny i serologiczny SLE. Zalecane leczenie kardiologiczne oraz glukokortykosteroidy z immunosupresją doprowadziły do uzyskania remisji objawów SLE oraz poprawy kurczliwości mięśnia sercowego.

Forum Reumatol. 2016, tom 2, nr 2: 79–83

Słowa kluczowe: toczeń rumieniowaty układowy; zapalenie mięśnia sercowego; niewydolność serca

WSTĘP

Toczeń rumieniowaty układowy (SLE, *systemic lupus erythematosus*) jest układową chorobą autoimmunizacyjną o zróżnicowanym obrazie klinicznym, od postaci łagodnych z objawami skórno-słuzówkowymi i stawowymi, po postacię ciężkie z zajęciem wielu układów i narządów wewnętrznych, w tym nerek, ośrodkowego układu nerwowego, układu krwiotwórczego, układu oddechowego i układu krążenia. Charakterystyczny jest zmienny przebieg choroby z okresami zaostrzeń i remisji [1]. Przyczyna SLE jest nieznana. U osób

predysponowanych genetycznie pod wpływem czynników środowiskowych, takich jak promieniowanie ultrafioletowe, hormony płciowe, zakażenia, substancje chemiczne, dochodzi do reakcji autoimmunologicznych z powstawaniem autoprzeciwciał i rozwoju przewlekłego procesu zapalnego. Częściej chorują kobiety — w porównaniu z mężczyznami w proporcji 9:1 i najczęściej w wieku 14–64 lat [2]. Objawy ze strony układu krążenia w aktywnym SLE występują pod postacią zapalenia osierdzia u 20–40% chorych, często przebiegającego bezobjawowo, zapalenia mięśnia sercowego u 10% chorych, często o przebiegu łagodnym,

Adres do korespondencji:
lek. Adela Zwolakiewicz
Oddział Reumatologii Regionalnego Szpitala Specjalistycznego im. dr. W. Biegańskiego w Grudziądzu
ul. Rydygiera 14/17
86-300 Grudziądz
e-mail: adelaz50@vp.pl

zapalenia wsierdza u 15–60% chorych, z brodawkowatymi aseptycznymi wegetacjami na zastawkach mitralnej i aortalnej. Zapalenie wsierdza zwane zapaleniem wsierdza Libmana-Sacksa może prowadzić sporadycznie do istotnej stenozы lub niedomykalności zastawek z koniecznością leczenia operacyjnego [2, 3]. Ostre zapalenie mięśnia sercowego występuje rzadko, ale może być pierwszym objawem SLE [4, 5]. Objawy są najczęściej łagodne i rzadko obserwuje się istotną dysfunkcję lewej komory [1, 6–8], jednakże wykrywane jest zazwyczaj jako globalne upośledzenie kurczliwości w badaniu echokardiograficznym u chorych z niewyjaśnioną tachykardią lub nieswoistymi zmianami odcinka ST i załamka T [9]. W sporadycznych przypadkach występuje ciężka kardiomiopatia rozstrzeniowa [3, 6, 10]. Istotnym zagadnieniem w przebiegu SLE jest wcześniejszy i częstszy rozwój miażdżycy niż w populacji ogólnej. Istotną rolę odgrywa przetrwały, uogólniony odczyn zapalny oraz zjawiska autoimmunizacji, które prowadzą do uszkodzenia śródbłonna naczyń. W patogenezie incydentów naczyniowych w SLE odgrywa również rolę zapalenie naczyń oraz procesy zakrzepowo-zatorowe u chorych z przeciwciałami antyfosfolipidowymi [11, 12].

OPIS PRZYPADKU

Pacjent 39-letni, dotychczas nieleczący się przewlekłe, został przyjęty w kwietniu 2012 roku na oddział wewnętrzny z powodu zakażenia układu moczowego w przebiegu kamicy nerkowej lewostronnej. W wykonanym przy przyjęciu badaniu elektrokardiograficznym (EKG) stwierdzono normogram, rytm zatokowy miarowy 80/min, zespół QS w odprowadzeniach V1–V6, przetrwałe uniesienie ST w V1–V6 i ujemne załamki T w V3–V6. Pacjent negował występowanie bólu za mostkiem. Zgłaszał męczliwość przy większych wysiłkach od kilku miesięcy. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyień. Wartość wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) wynosiła 19. W lipidogramie: stężenie cholesterolu całkowitego 202 mg/dl (norma: 130,0–200,0 mg/dl), HDL 36,5 mg/dl (norma: 40,0–80,0 mg/dl), trójglicerydów 88,0 mg/dl (norma: 30,00–150,0 mg/dl), LDL 148 mg/dl (norma: < 150 mg/dl). Aktywność enzymów sercowych — CK-MB i troponiny — była w normie. W wykonanym badaniu echokardiograficznym (echo serca) stwierdzono powiększenie lewego (LA, *left*

atrium) (4 cm) i prawego przedsionka (RA, *right atrium*) (4,2 cm). Zastawki bez zmian organicznych, prawidłowo ruchome. Umiarkowana niedomykalność mitralna i trójdzielna. Akineza koniuszka lewej komory (LV, *left ventricle*), koniuszkowego i środkowego segmentu przegrody międzykomorowej (IVS, *interventricular septum*) i ściany przedniej oraz koniuszkowego segmentu ściany bocznej i dolnej. Frakcja wyrzutowa (EF, *ejection fraction*) — 26%. Płynu w osierdziu nie stwierdzono. Zalecono leczenie: karwedilol 2 × 3,125 mg, peryndopryl 1 × 2,5 mg, kwas acetylosalicylowy 1 × 75 mg, atorwastatynę 1 × 40 mg. Trzy tygodnie później pacjenta przyjęto na oddział kardiologii w celu wykonania koronarografii. Uzyskano następujące wnioski z badania: lewa tętnica wieńcowa — zrekanalizowana okluzją gałęzi przedniej zstępującej (GPZ), prawa tętnica wieńcowa — bez zwężeń. Zalecono leczenie zachowawcze i kwalifikację chorego do wszczepienia kardiowertera-defibrylatora (ICD, *implantable cardioverter defibrillator*). Pacjent pozostał pod opieką poradni kardiologicznej, gdzie do leczenia dołączono warfarynę pod kontrolą międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (INR, *international normalized ratio*). W badaniu Holter EKG stwierdzono: rytm zatokowy od 103 do 36, średnia 82,1, pobudzenie dodatkowe komorowe. PQ = 0,12. W listopadzie 2012 roku chory został przyjęty na oddział reumatologiczny z powodu bólów stawów barkowych, łokciowych, nadgarstkowych, śródrečno-paliczkowych (MCP, *metacarpophalangeal*) i międzypaliczkowych bliższych (PIP, *proximal interphalangeal*) rąk, biodrowych i kolanowych oraz obrzęków stawów MCP II i III symetrycznie, od kilku tygodni.

W badaniach laboratoryjnych wykazano: OB 96 mm/h, CRP 14,7 mg/l, Hb 10,6 g/dl, Ht 31,9%, E 3,90 × 10⁶/ul, L 6,97 × 10³/ul, rozmaz prawidłowy, MCV 81,8 fl, PLT 471 × 10³/ul, moc 309,6 mg/dl białka, w osadzie moczu: leukocyty 5–7 w polu widzenia (w p.w.), erytrocyty 20–25 świeże i wylugowane w p.w., wałeczki ziarniste 8–11 w p.w., kreatynina 2,16 mg/dl, mocznik 125,80 mg/dl, GFR 36,41 ml/min/1,73 m², białko całkowite 6,40 g/dl (norma: 6,6–8,3 g/dl), białkomocz dobowy 3,978 g, RF(–), a-CCP(–), HIV(–), HBsAg(–), a-HCV(–), BNP 163,05 pg/ml, ANA: 1:10 000 (świecenie homogenne), ANA-3:dsDNA (+++), nukleosomy (+++), histony (+++), ANCA:c-ANCA (–), p-ANCA (++), C3 42,60 mg/dl, C4 8,20 mg/dl, przeciwciała antykardiolipinowe IgM i IgG (–), przeciwciała

ła przeciw beta2-glikoproteinie IgM i IgG (–), witamina D 12,7 ng/ml (norma: > 30 ng/ml).

Na podstawie obrazu klinicznego i badań serologicznych zgodnie z kryteriami *Systemic Lupus Collaborating Clinics* (SLICC) z 2012 roku rozpoznano u pacjenta SLE (zapalenie stawów, zajęcie nerek — białkomocz nerczycowy, obecne przeciwciała przeciwjądrowe 1:10 000 o świeceniu homogennym, obecne dsDNA, obniżone składowe dopełniacza C3, C4). Zalecono leczenie pulsami metyloprednizolonu 1 g/dobę przez 3 kolejne dni, które kontynuowano przez 4 kolejne comiesięczne pobyty na oddziale reumatologicznym. Pacjent również przyjmował prednizon 30 mg/dobę ze stopniową redukcją dawki do 10 mg/dobę w 4. miesiącu terapii, chlorochinę 250 mg/dobę, węglan wapnia 500 mg/dobę, witaminę D (cholekalcyferol) 2800 j./dobę. Kontynuowano podawanie leków kardiologicznych. Po miesiącu leczenia zaobserwowano pogorszenie parametrów wydolności krążenia ze zwiększoną męczliwością, obrzękami wokół stawów skokowych oraz BNP 1699,25 pg/ml. W echo serca EF wynosiła 26%. Do leków kardiologicznych dołączono furosemid 40 mg/dobę i spironolakton 25 mg/dobę, a dawkę karwedilolu stopniowo zwiększano do 2 × 12,5 mg/dobę w 5. miesiącu terapii. Do leczenia reumatologicznego w 5. miesiącu dołączono mykofenolan mofetylu (MMF) 1,5 g/dobę, a po 2 miesiącach dawkę zwiększono do 2 g/dobę. W 7. miesiącu terapii uzyskano następujące wyniki badań laboratoryjnych: OB 13, CRP 3,4 mg/l, Hb 12,7 g/dl, moc — białko (–), leukocyty (–), erytrocyty

częściowo wylugowane 15–20 w p.w., kreatynina 1,08 mg/dl, mocznik 50,30 mg/dl, GFR 80,62 ml/min/1,73m², BNP 96,75 pg/ml, C3 92,70 mg/dl, C4 16,10 mg/dl, białkomocz dobowy 215 mg. W styczniu 2013 roku po konsultacji kardiologicznej z powodu poprawy kurczliwości mięśnia sercowego w badaniu echo (EF 38%) odstąpiono od implantacji ICD. Pacjent kontynuował leczenie pod opieką poradni reumatologicznej i kardiologicznej. W wykonanej w maju 2015 roku próbie wysiłkowej opisano: próba przerwana w 8:01 min z powodu zmęczenia przy 10,1 równoważnika metabolicznego (MET, *metabolic equivalent*), bez bólu w klatce piersiowej. W zapisie EKG bez istotnych zmian odcinka ST-T w porównaniu z obrazem wyjściowym. Tolerancja wysiłku dobra. Próba ujemna klinicznie i elektrokardiograficznie. W badaniu echo serca wykonanym w sierpniu 2015 roku stwierdzono EF 42%. Wielkość jam serca i grubość mięśnia LV w normie. Akineza koniuszka LV, koniuszkowego segmentu IVS, ściany dolnej, przedniej i bocznej.

Wyniki badań laboratoryjnych chorego na SLE w czasie obserwacji przedstawiono w tabeli 1.

PODSUMOWANIE

Przedstawiony przypadek 39-letniego mężczyzny z nasilonym upośledzeniem kurczliwości mięśnia sercowego (EF 26%), skąpoobjawowym, wykrytym przypadkowo po wykonaniu standardowego EKG sugerował

Tabela 1. Wyniki badań laboratoryjnych chorego na toczeń rumieniowaty układowy w czasie obserwacji

| Parametr (wartości referencyjne) | Oddział wewnętrzny | Oddział reumatologiczny | Po 6 miesiącach leczenia immunosupresyjnego | Po 2 latach leczenia immunosupresyjnego |
|----------------------------------|--------------------|------------------------------------|---|---|
| OB (2–8 mm/h) | 79 | 96 | 13 | 3 |
| Ultraczułe CRP (0,00–1,0 mg/l) | 52,8 | 14,7 | 3,4 | 0,8 |
| Hemoglobina (13,7–17,7 g/dl) | 12,3 | 10,6 | 12,7 | 15,6 |
| Leukocyty (4,23–9,07 G/l) | 12,59 | 6,97 | 9,76 | 9,13 |
| Płytki krwi (182,0–369,0 G/l) | 424,01 | 471,01 | 400,01 | 312,00 |
| AIAT (0,0–45,0 j./l) | 18,0 | 22,0 | 13,0 | 17,0 |
| Kreatynina (0,67–1,17 mg/dl) | 1,01 | 2,16 | 1,08 | 0,96 |
| Białkomocz dobowy (g) | Nie wykonano | 3,978 | 0,215 | 0,156 |
| Erytrocyturia | 3–6 | 20–25 | 15–20 | (–) |
| C3 (90,0–100,0 mg/dl) | Nie wykonano | 42,6 | 92,7 | 94,7 |
| C4 (10,0–40,0 mg/dl) | Nie wykonano | 8,2 | 16,1 | 16,0 |
| BNP (0,00–100,00 pg/ml) | Nie wykonano | 163,05 1699,25 (po miesiącu) | 96,75 | 97,86 |

kardiomiopatię pozapalną. Pacjent otrzymał odpowiednie leczenie kardiologiczne, jednak w ciągu 8 miesięcy leczenia farmakologicznego nie uzyskano zadowalających efektów terapii (echo serca w grudniu 2012 roku z EF 26%). Dopiero rozwinięcie pełnego obrazu choroby (zapalenie stawów, zapalenie nerek, dodatnie badania serologiczne) pozwoliło rozpoznać SLE i zastosować leczenie reumatologiczne (glukokortykosteroidy, chlorochina, mykofenolan mofetylu) przy kontynuacji leczenia kardiologicznego. Uzyskano stopniowe ustąpienie objawów zapalenia stawów i zapalenia nerek oraz poprawę kurczliwości i wydolności mięśnia sercowego. W piśmiennictwie opisane są przypadki leczenia zapalenia mięśnia sercowego pacjentów z SLE dużymi dawkami kortykosteroidów, immunosupresją (cyklofosfamid), immunoglobulinami *i.v.*, z popra-

wą EF średnio po 6–7 miesiącach [4, 7, 13–16]. U wątpliwych diagnostycznie pacjentów wykonywano rezonans magnetyczny serca [17, 18]. Odnotowuje się również korzystne działanie immunosupresyjne i przeciwmiażdżycowe MMF zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z atorwastatyną [19]. Opisany pacjent kontynuuje następujące leczenie: prednizon 5 mg/dobę, chlorochina 250 mg/dobę, MMF 2 g/dobę, węglan wapnia 500 mg/dobę, witamina D (cholekalcyferol) 800 j./dobę, karwedilol 2 × 12,5 mg, peryndopryl 1 × 2,5 mg, kwas acetylosalicylowy 1 × 75 mg, atorwastatyna 1 × 20 mg, warafaryna 15 mg/dobę (wg INR), furosemid 1 × 40 mg, spironolakton 1 × 25 mg, pantoprazol 1 × 40 mg. Pozostaje nadal pod opieką poradni kardiologicznej i reumatologicznej.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease with various clinical presentations. The cause of SLE is unknown. In genetically predisposed persons under the influence of environmental factors an autoimmune reaction occurs with the formation of autoantibodies and the development of chronic inflammation. The symptoms from the circulatory system in active SLE occur in the form of pericarditis, myocarditis, endocarditis with aseptic papillary vegetations on the valves: mitral and aortic. Acute myocarditis occurs rarely, but it can be

the first symptom of SLE. The symptoms are most frequently mild and it is rare to observe a significant left ventricular dysfunction. This work presents a case of severe myocardial contractility disorders, diagnosed accidentally in a 39-year-old man, who developed full-blown clinical and serological picture of SLE. The recommended cardiologic treatment and glucocorticosteroids with immunosuppression led to achieving the remission of SLE symptoms and the improvement of myocardial contractility.

Forum Reumatol. 2016, tom 2, nr 2: 79–83

Key words: systemic lupus erythematosus; myocarditis; heart failure

Piśmiennictwo

1. Ostanek L., Brzosko M. Toczeń rumieniowaty układowy. W: Reumatologia kliniczna. Brzosko M. (red.). Wydawnictwo Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, Szczecin 2010: 118–138.
2. Olesińska M. Toczeń rumieniowaty układowy. W: Postępy reumatologii klinicznej. Zimmermann-Górska I. (red.). PZWL, Warszawa 2014; 6: 140–141.
3. Szechiński J. Układ krążenia w chorobach reumatycznych. W: Reumatologia. Zmiany narządowe. Szechiński J., Wiland P. (red.). Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2001; 1: 10–13.
4. Routray S.N., Mishra T.K., Patnaik U.K., Behera M. Myocarditis as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus. J. Assoc. Physicians India 2004; 52: 673–674.
5. Wijetunga M., Rockson S. Myocarditis in systemic lupus erythematosus. Am. J. Med. 2002; 113: 419–423.
6. Mavrogeni S., Karabela G., Stavropoulos E. i wsp. Haert failure imaging patterns in systemic lupus erythematosus. Evaluation using cardiovascular magnetic resonance. Int. J. Cardiol. 2014; 176: 559–561.
7. Law W.G., Thong B.Y., Lian T.Y. i wsp. Acute lupus myocarditis: clinical features and outcome of an oriental case series. Lupus 2005; 14: 827–831.
8. Ishimori M.L., Agarwal M., Beigel R. i wsp. Systemic lupus erythematosus cardiomyopathy — a case series demonstrating a reversible form of left ventricular dysfunction. Echocardiography 2014; 31: 563–568.
9. Doria A., Iaccarino L., Sarzi-Puttini P. i wsp. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. Lupus 2005; 14: 683–686.
10. Miner J.J., Kim A.H. Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. Rheum. Dis. Clin. North Am. 2014; 40: 51–60.
11. Manzi S., Meilahn E.N., Rairie J.E. i wsp. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: compari-

- son with Framingham Study. *AMJ Epidemiol.* 1997; 145: 408–415.
12. Kahlenberg J.M., Kaplan M.J. The interplay of inflammation and cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res. Ther.* 2011; 13: 203.
 13. van Leuven S.I., Mendez-Fernandez Y.V., Wilhelm A.J. i wsp. Mycophenolate mofetil but not atorvastatin attenuates atherosclerosis in lupus-prone LDLr^{-/-}-mice. *Ann. Rheum. Dis.* 2012; 71: 408–414.
 14. Appenzeller S., Pineau C.A., Clarke A.E. Acute lupus myocarditis: Clinical features and outcome. *Lupus* 2011; 20: 981–988.
 15. Chan Y.K., Li E.K., Tam L.S. i wsp. Intravenous cyclophosphamide improves cardiac dysfunction in lupus myocarditis. *J. Rheumatol.* 2003; 32: 306–308.
 16. Suri V., Varma S., Joshi K. i wsp. Lupus myocarditis: marked improvement in cardiac function after intravenous immunoglobulin therapy. *Rheumatol. Int.* 2010; 30: 1503–1505.
 17. Mavrogeni S., Bratis K., Koloron G. Pathophysiology of Q waves in II, III, aVF in systemic lupus erythematosus. Evaluation using cardiovascular resonance imaging. *Lupus* 2012; 21: 821–829.
 18. Singh J.A., Woodard P.K., Davila-Roman V.G. i wsp. Cardiac magnetic resonance imaging abnormalities in systemic lupus erythematosus: a preliminary report. *Lupus* 2005; 14: 137–144.
 19. Zawadowski G.M., Klarich K.W., Moder K.G. i wsp. A contemporary: case series of lupus myocarditis. *Lupus* 2012; 21: 1378–1384.