

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUSTA KALP

AKKOÇ,N., GÜNERİ,S., ÖZER,A.M.

ÖZET: Sistemik lupus eritematozus(SLE) kalp fonksiyonlarını çeşitli bakımlardan etkiler. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda bu hastalıkta kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin arttığı bildirilmiştir. SLE'da kalp tutulduğu perikard, myokard, endokard ve koroner arterleri tutan bir pankardit şeklindedir. Hastalığın tedavisinde kullanılan kortikosteroidler kalp üzerinde olumsuz etki gösterecek kardiyovasküler belirtilerin tabii gidişini değiştirebilmektedirler.

ABSTRACT: Systemic lupus erythematosus(SLE) affect most aspects of cardiac function and recent studies have reported increasing cardiovascular morbidity and mortality, Pathologically SLE is characterized by pancarditis involving pericardium, myocardium, endocardium and coronary arteries. The natural history of cardiovascular manifestations of SLE have been altered by corticosteroids which exert an over-all deleterious effect on the heart.

Anahtar Sözcükler: Sistemik lupus eritematozus, kalp.

Key Words: Systemic lupus erythematosus, heart.

Lupus Eritematozus(LE) ilk olarak 19.yüzyılda sadece bir deri hastalığı olarak tarif edildikten sonra (Sielt 1828, Hebra 1845, Kaposi 1872), zamanla bu hastalığın başta böbrekler olmak üzere bir çok organı tuttuğu anlaşılmıştır. Bugün hâlâ etiolojisi bilinmeyen bu hastalık nükleer, stoplazmik ve hücre membran antiijenlerine karşı antikor oluşumuyla birlikte çeşitli organlardaki inflamasyonla karakterizedir. Halsizlik, anemi, döküntü, fotosensitivite, alopesi, artrit, perikardit, plörezi, vaskülit, nefrit, konvulsyonlar ve hatta psikoz, sistemik lupus eritematozus'ta (SLE) rastlanabilen bulgulardır.

Çoğu otörler Lupus'ta kardiyak tutuluşa ilk defa Osler (1895, 1904) tarafından dikkat çekildiğini kabul ederler. 1924 yılında Libman ve Sacks nonbakteriel atipik verrüköz endokarditi tarif etmişlerdir. LE ve

Araş.Gör.Nurullah AKKOÇ, Yard.Doç.Dr.Sema GÜNERİ, Prof.Dr.Mithat ÖZER,
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı.

Libman Sacks endokarditi arasındaki ilişki ve Lupustaki kardiyak patoloji daha sonra Gross (1933, 1940) tarafından ayrıntılı olarak incelenmiştir.

1948 yılında LE hücre fenomeninin bulunması hastalığın tanısını büyük ölçüde kolaylaştırmıştır. 1940'lı yılların başlarında antibiyotiklerin kullanılmaya başlaması Lupus'lu hastalarda başta gelen ölüm nedeni olan infeksiyonların tedavisinde büyük aşama yaratmıştır. Ardından kortikosteroidlerin özellikle santral sinir sistemi tutulduğu olan hastalarda yüksek dozda kullanımı yaşam süresi üzerinde dramatik olarak olumlu etki göstermiştir. 1963'lü yıllarda hemodiyaliz alanındaki gelişmeler böbrek yetmezliği nedeniyle kaybedilen hastaların sayısının azalmasını sağlamıştır. Bugün hala hastaların büyük çoğunluğu infeksiyon ve böbrek yetmezliği nedeniyle kaybedilmekteyse de kardiyovasküler mortalite ve morbidite artarak ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler nedenler üçüncü sırayı almış durumdadır. Tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler, hastalığın daha kolay tanınması ve yaşam süresinin uzaması yıllar içindeki kardiyovasküler mortalite ve morbidite artışından başlıca sorumlu etkenlerdir.

SLE'ta kortikosteroidlerin kullanılmaya başlaması Lupus karditinin özellikle morfolojisinde değişikliklere yol açmıştır(1). Bugün SLE'ta görülen kardiyak lezyonlar Lupus karditine ait lezyonlar uzun süre kortikosteroid kullanılmasıyla herhangi bir kalpte görülebilen lezyonların kombinasyonudur.

SLE'ta kardiyovasküler tutulmuş perikardit, miyokardit, endokardit, koroner arterit ve koroner ateroskleroz tarzında olup hastaların %55 ile %88.8 arasında bildirilmiştir(2,3).

PERİKARDİT: SLE'ta en sık görülen kardiyak tutulmuş perikardit tarzındadır. Doherty ve Siegel'in(4) 1985 yılında gözden geçirdikleri toplam 1332 Lupus'lu hasta içeren 15 seride klinik olarak perikardit insidansı %12 ile %100 arasındaydı (ortalama %25). Aynı serideki otopsi çalışmalarında ise perikardit insidansı %43 ile %100 arasında değişmekteydi (ortalama %63). Bu serilerin dışında kalmış 120 hastalık bir diğer büyük seride ise klinik olarak perikardit insidansı %36.6 idi(5).

Perikarditin klinik olarak tanınmasından perikardial frotman, EKG'de karakteristik ST-T değişiklikleri yardımcı olur. Perikardial efüzyon varsa buna bağlı olarak kalp seslerinde azalma, juguler venöz dolgunluk, pulsus paradoksus, Ewart's belirtisi, EKG'de voltaj düşüklüğü, teleradyografide kardiyak silüetin büyümesi veya ekokardiografide perikardial mayi görülebilir.

Perikardit SLE'un ilk belirtisi olduğu zaman yanlışlıkla idiopatik perikardit tanısı alır. Özellikle kadınlarda nedeni açıklanamayan akut perikardit olgularında LE akla gelmelidir(6,7). Hastaların aşağı yukarı %4'ünde perikardit diğer bulgulara öncülük edebilir. Hejtmanjik'in 142 hastalık serisindeki 24 perikarditli olgudan 9'unda perikardit ilk bulguydu(8).

SLE'ta bildirilen perikardiler çoğunlukla fibrinöz tiptedir. Ancak kortikosteroidlerin kullanılmaya başlaması ile fibröz perikardit, fibrinöz perikarditten daha sık olarak görölmeye başlanmıştır(1).

Perikardit genellikle klinik olarak sessiz kalır. Akut semptomatik perikardit çoğunlukla perikardial efüzyonla birlikte dir. Fakat perikardial efüzyon semptom vermeden de görölr. Kardiak tamponad gelişmesi nadirdir(%0.8) (4). Isoniazid, prokainamid ve hidralazin kullanımı sırasında görölebilen ilaca bağlı Lupus sendromlarında da kardiak tamponad gelişebilir(9,10,11).

Pürölan perikardit oldukça nadir bir komplikasyon olup özellikle kortikosteroidlerin kullanılmaya başlamasıyla görölmeye başlanmıştır. Genel durumu bozuk, böbrek yetmezliği olan ve immunosuppresif tedavi gören hastalar pürölan perikardit gelişmesi bakımından risk altındadırlar. Sorumlu mikroorganizma çoğunlukla Stafilokokus aureus'tur. Konstriktif perikardit son derece nadirdir.

Perikardit manifest olsa bile benign seyredir. Semptom yoksa hiç tedavi gerekmez. Semptomatik olgularda antiinflamatuvar ajanlar kullanılır. Perikardial tamponad gelişmişse perikardiosentez hayat kurtarıcı olabilir. Bunun dışında perikardiosentezden kaçınılması tavsiye edilmektedir(4). Perikardiosentez sırasında 5 exitus olgusu bildirilmiştir. Bunların 4'ünde myokardial laserasyon, birinde ise sol anterior desandan koroner arter laserasyonu gelişmiştir(12,13).

MYOKARDİT: Primer Lupus kardiomyopatisinin varlığı halen tartışmalıdır. Çeşitli Lupus serilerindeki sık olarak görölen kalp yetmezliğinin ateş, infeksiyon, anemi, üremi, hipertansiyon ve akselere ateculeratoza bağlı olabileceği çeşitli araştırmacılar tarafından ileri sürölmüştür. Fakat primer Lupus kardiomyopatisini düşöndüren en azından iki çalışma vardır.

Bu çalışmalardan birinde 25 Lupuslu hasta grubuna ve 22 kişilik kontrol grubunda non invaziv yöntemlerle sistolik basınç intervalleri incelenmiş ve hasta grubunda sol ventrikül perikardial kalınlığı azaldığı gösterilmiştir(14). Bu çalışmada hasta grubunun ortalama yaşı genç ve hastalık süresi kısa olup çoğunluk kortikosteroid kullanmamaktaydı. Kardiomegali, hipertrofi ve kalp yetmezliği bulgusu olmayan 5 genç lupus

-lu hastada yapılan bir başka çalışmada hemodinamik incelemelerde özellikle diastolik fonksiyonların bozulduğu görülmüştür(15).

Bazı araştırmacılar lupus kardiomyopatisinden antimyokardial antikorların veya myokardiumda depolanan immun komplekslerin sorumlu olabileceğini ileri sürmüşlerdir(16,17).

Myokardit klinik olarak hastaların ortalama %10'unda tanınabilirse de, otopsi serilerinde hastaların ortalama %40'ında saptanmıştır(4). Klinik olarak bu hastalarda kalp yetmezliği, teled kardiomegali, EKG'de ventriküler aritmi, sinüzal taşikardi ve nonspesifik ST-T değişiklikleri görülür. Lupuslu hastaların yarısından çoğunda EKG değişiklikleri gözlenir(6,8). Bu değişikliklerin çoğu ST-T segmentiyle ilgili olup myokarditin olduğu kadar perikarditin de tanınmasına yardımcı olur. Myokardda sınırlı nekroz alanları varsa kendini EKG'de klasik infarktüs değişiklikleriyle gösterir. Anemi elektrolit bozuklukları ve kullanılan ilaçlar da EKG'deki değişikliklerden sorumlu olabilir.

Enzim tayinleri ve endomyokardial biopsi tanıya yardımcı olurlar. Biopsi ya da otopside sınırlı nekroz alanları ve fibrozis ile birlikte fokal interstisyal ve perivasküler mononükleer hücre infiltratları görülür. Steroid alan hastalarda myokarddaki plazma hücreleri ve lenfosit infiltrasyonu daha azdır(1).

Myokardite bağlı kalp yetmezliği tedavisinde steroidler kullanılabilir. Steroidler bazen dramatik bir iyileşme yaratır. Fakat bu iyileşme geçicidir ve genellikle hasta 1-2 yıl içinde kaybedilir(8).

Lupus'lu hastalarda %14-59 arasında görülen hipertansiyonda myokard fonksiyon bozukluğundan sorumlu olabilir. Hipertansiyon renal tutulmuş ve steroidler nedeniyle ortaya çıkar. Ayrıca kortikosteroidler var olan hipertansiyonu agrave eder. İlacın kesilmesi, hatta azaltılması ile kan basıncı düşer.

ENDOKARDİT: SLE'un en çok ilgi çeken kardiyak lezyonu, LE'un sistemik bir hastalık olduğu anlaşılmadan çok önce Libman ve Sacks tarafından 1924 yılında tarif edilen atipik verrüköz endokardittir. Verrüler nohut büyüklüğünde, düz veya hafif kabarık, granüler gri veya pembe projeksiyonlardır. Endokarda sıkıca yapışık olan bu verrüler dört kapağın her iki yüzeyinde gelişebilirse de en sık mitral kapağın alt yüzünde görülür. Nadir olarak verrüler komisürlerde 10mm veya daha büyük boyutlarda gelişir. Hatta kapak orifisinde obstrüksiyon yapabilir.

Mikroskopik olarak verrüköz vejetasyonlar proliferasyon ve dejenerasyon gösteren hücreler, fibrin, fibröz doku ve LE hücrelerinin

histolojik bir karşılığı olan hematoksilen cisimlerini içerir. Ayrıca mononükleer hücre infiltrasyonu ile birlikte değişik derecede inflamasyon vardır. Verrülerin damar duvarı boyunca depolanan immunoglobulin ve komplemanın verrüköz vejetasyonların proliferasyonundan sorumlu olduğu bazı araştırmacılar tarafından öne sürülmüştür (18).

Libman Sacks endokarditinin tanısı otopsi ile konabilir. Hastaların %13-100'ünde (ortalama %47) görülür(4). Fizik muayene ve ekokardiografi ile verrülerin varlığından şüphelenirse de kesin tanı konamaz. Verrüler çoğunlukla mitral kapağın alt yüzünde geliştiği için kan akımının temas ettiği üst yüz düzgün olduğundan hastada endokardit varsa bile üfürüm duyulmaz. Eğer Lupuslu hastada üfürüm duyulursa kapak fonksiyon bozukluğundan çok ateş, taşikardi, hipertansiyon ve anemi gibi nedenler sorumludur. Ekokardiyografide olguların %3-4'ünde görülen mitral kapak kalınlaşması, verrülerin varlığını düşündürürse de(19) sadece alışılmış derecede büyük verrüköz vejetasyonlar ekokardiyografik olarak tanınabilir(20).

Bulkley ve arkadaşları serilerindeki 18 endokarditli hastanın 17'sinde perikardit olduğuna işaret ederek, klinik olarak daha kolay tanınabilen perikarditin, endokarditin varlığının iyi bir göstergesi olduğunu söylemişlerdir(1).

Perikardial tutulusta olduğu gibi verrüköz endokardiyal lezyonların varlığında da özellikle immunosupressif alan hastalarda %1.3 klinik olarak infektif endokardit gelişir(4).

Libman Sacks endokarditinin bir sonucu olarak tromboembolik olaylar nadir olarak görülür. Literatürde tromboembolik olaylara bağlı olarak gelişmiş myokard infarktüsü serebrovasküler aksedan olguları vardır (21,22).

SLE'ta kortikosteroidler kullanılmaya başlamadan önceki dönemde endokardit nadiren valvuler disfonksiyonla sonuçlanırdı. Steroidler lezyonların iyileşmesinde önemli rol oynar. Aktif lezyonlar kapak hareketlerini kısıtlamaz. Fakat aktif lezyonların iyileşmesiyle oluşan yoğun fibröz doku ve kalsifikasyon posterior mitral kapakçığı, korda ve papiller kasları ventrikülün posterior duvarına yapıştırarak kapak hareketlerini belirgin şekilde kısıtlar. Steroidler lezyonların iyileşmesinde direkt etkili gibi gözüküyorsa da, belki de sadece yaşam süresini uzatarak lezyonların kendiliğinden iyileşmesi için ek bir zaman süreci sağlıyorlardır. Ayrıca steroidler mitral annüller bölgenin kalsifikasyonunu hızlandıran sistemik hipertansiyon ve diabetes mellitus'u agrave ederek kalsiyum depozisyonunu hızlandırıyor olabilirler(23).

Hemodinamik olarak önemli regurjitan lezyonlar aort veya mitral kapagını tutabilir. İngilizce literatürde hemodinamiği önemli derecede etkileyen 36 tane aort yetmezliği ve 9 tane mitral yetmezliği bildirilmiştir(4). Aort stenozu ve mitral stenozu nadirdir.

SLE'da uygulanan valv replasmanlarından mortalite %25'tir(24). Dokulardan yapılmış suni kapaklar antikoagulan kullanımını gerektirmeme avantajını sağlarlarsa da verrüköz vejetasyona maruz kalma riski taşırlar.

KORONER ARTER TUTULUŞU: En az görülen kardiyak şekli olmakla birlikte son zamanlarda SLE'ta koroner arter hastalığı insidansı artmaktadır. Buna paralel olarak myokard infarktüsü ve komplikasyonları sonucu gelişen ölüm oranı yükselmektedir(25,26,27). Ancak bazı araştırmacılar klinik olarak önemli koroner hastalığının hala nadir olduğunu ileri sürmektedirler(28).

Koroner arter hastalığı aterosklerozis veya arteritis şeklinde olur. Kendini myokard infarktüsü, kalp yetmezliği, ani ölüm ve angina ile gösterir. Sinüs düğümü arterinin arteriti ile birlikte sinus ve atrioventriküler düğümlerinin fibrozisi bildirilerek bu hastalarda görülen ritm ve iletim bozukluklarının bazılarının sorumlu olabileceği öne sürülmüştür(29).

Koroner aterosklerozis ve arteritisin ayırıcı tanısı tedavi açısından önemlidir. Anjiyografideki düz fokal lezyonlar anevrizmal genişlemeler ve önceden normal olan arterdeki ani değişiklikler arteritis lehine yorumlanabilecek bulgulardır(28). Koroner arter anatomisindeki hızlı değişiklikler seri anjiyografik tetkiklerle tanınabilir(28,30). Koroner aterosklerozis varsa nitratlar, beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri kullanılır, hatta anjiyoplasti ve by-pass uygulanabilir(4,28). By-pass uygulanacaksa aktif lupus ve arteritis olmayan olgular seçilmelidir.

Kısa süreli yüksek dozda kullanılan steroidlerin ekstrakardiyak arteritiste faydalı olduğu daha önce gösterilmiştir(31). Koroner arteritiste de böyle bir tedavinin faydalı olabileceği bildirilmiştir(28). Ancak myokardial nekroz varsa kortikosteroidler iyileşme sürecini geciktirdiklerinden ve anevrizmalara eğilimi artardıklarından kullanılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bulkley BH, Roberts WC: 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.

2. Harvey, A.M., Shulman, I.E, Tumulty P.A., Conley CL, and Schoerich EH: Systemic lupus erythematosus. Review of the literature and clinical analysis of 138 cases. *Medicine*, 1954; 33: 291.
3. Armas-Cruz R, Harnecker J.Ducach G, Jalil Y and Gonzales F: Clinical diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Am J Med*, 1948; 25:409.
4. Doherty NE, Siegel RJ: Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J*, 1985; 110:1257.
5. Robes-Gil J, Mintz G, Gorodesky M, and Katona G: Cardiopathy of connective tissue diseases. Study of 120 cases of Lupus and 50 cases of progressive sclerosis. Abstract, IV World congress of cardiology, 1961; pp 295.
6. Shearn MA: The heart in systemic lupus erythematosus. *Am Heart J*, 1959; 58:452.
7. Taubenhaus M, Eisenstein B, and Pick A: Cardiovascular manifestations of collagen diseases, *Circulation*, 1955;12:903.
8. Hejtmanjik M, Wright J, Quint R, Jennings F: The cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am Heart*1964; 68:119.
9. Greenberg JH, Lutcher CL: Drug-induced systemic lupus erythematosus. A case of life-threatening pericardial tamponade. *JAMA*, 1972; 222: 191.
10. Anderson RJ, Genton E: Procainamide induced lupus syndrome. *Am Heart J*, 1972; 83:798.
11. Carey RM, Coleman M, Feder A; Pericardial tamponade. A major presenting manifestation of hydralazine induced lupus syndrome. *Am J Med* 1973; 54:84.
12. Berbis N, Allen J, Dubois E: La risque de la pericardiocentes dans le lupus erythemateux dissemine: A propos d'un cas et revue de la littérature *Revu du* (in French). *Rheumatisme*, 1977; 44:359.
13. Kong TO, Kellum RE, Haserich JR: Clinical diagnosis of cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. A correlation of clinical and autopsy findings in thirty patients. *Circulation*, 1962; 26:7.

14. Del Rio A, Vazquez J: Myocardial involvement in systemic lupus erythematosus. *Chest*, 1978; 74:414.
15. Strauer BE, Brune I, Schenk H, Knoll D, Perinos I: Lupus cardiomyopathy: Cardiac mechanics, hemodynamics and coronary blood flow in an complicated systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1976; 92:715.
16. Das SL, Cassidy JT: Antiheart antibodies in patients with SLE. *Am J Med Sci*, 1973; 265:275.
17. Bidani AK, Robert JL, Schwartz MM, Lewis EJ: Immunopathology of cardiac lesions in fatal SLE. *Am J Med*, 1980; 69:849.
18. Shapiro HF, Gamble CN, Wiesner KB, Castles JJ, Wolf AW, Hurley EJ, Salel WF: Immunopathogenesis of Libman Sacks endocarditis. Assessment by light and immunofluorescent microscopy in two patients. *Ann Rheum Dis*, 1977; 36:508.
19. Maniscalco BS, Felner JM, McCans JL, Chiapella JA: Echocardiographic abnormalities in systemic lupus erythematosus. (abstr.) *Circulation*; 1975; 52(Suppl II): 211.
20. Richardson PJ, Hibbert DH, Oram S: Aortic incompetence in systemic lupus erythematosus. *Br Med J*, 1976; 2:1260.
21. Pritzker MR, Ernst JD, Candill C, Wilson CS, Weaver WF, Edwards JE. Acquired aortic stenosis in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med*, 1980; 93:434.
22. Fox IS, Spence AM, Wheelis RF, Healey LA: Cerebral embolism in Libman-Sacks endocarditis. *Neurology*, 1980; 30:487.
23. Roberts WC, Pertoff JK: Mitral valvular disease. A clinicopathologic survey of the conditions causing the mitral valve to function abnormally. *Ann Intern Med*, 1972; 77:939-975.
24. Dajee H, Hurley EJ, Szarnicki RJ: Cardiac valve replacement in systemic lupus erythematosus: A review *J Thorac Cardiovasc surg*, 1983; 85:718.
25. Wallace DJ, Podell T, Werner J, Klinenberg JR, Forouzeshe, Dubois EL: Systemic lupus erythematosus-Survival patterns. Experience with 609 patients. *JAMA*, 1981; 245:934.

26. Rosner S, Ginzler EM, Diamond HS, Weiner M, Schlesinger M, Fries JF, Wasner C, Medsger TA Jr, Zeigler G, Klippel JH, Hadler NM, Albert DA, Hess EV, Spencer-Green G, Grayzel A, Worth D, Hahn BH, Barnett E: A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. 11. Causes of death. *Arthritis Rheum*, 1982; 25:612.
27. Cheigh JS, Stenzel KH, Rubin AL, Chauw J, Sullivan JF, Systemic lupus erythematosus in patients with chronic renal failure *Am J Med*, 1983; 75:602.
28. Homcy CJ, Liberthson RR, Fallon JT, Gross S, Miller LM: Ischemic heart disease in systemic lupus erythematosus in the young patient. *Am J Cardiol*, 1982; 49:478.
29. James TN, Rupe CE and Monto RW: Pathology of the cardiac conduction system in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med*, 1965; 63:402.
30. Heibel RH, O'Toole JD, Curtis EI, Medsger TA Jr, Reddy SP, Shaver JA, Coronary arteritis in systemic lupus erythematosus. *Chest*, 1976; 69:700.
31. Fauci AS, Hynes BF, Katz T. Spectrum of vasculitis *Ann Intern. Med*, 1978; 89:660.