

המעורבות הקרדיאלית במחלת הזאבה אדמנתית מערכתית

סקירה קלינית ואכוקרדיוגרפיה

CARDIAC INVOLVEMENT IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

A CLINICAL AND ECHOCARDIOGRAPHICAL STUDY

אורי אלקיים

עבודת גמר המוגשת כמילוי חלקי של הדרישות

לשם קבלת תואר דוקטור לרפואה מטעם

הפאקולטה לרפואה, ביה"ס לרפואה ע"ש סאקלר,

אוניברסיטת תל-אביב

בהדרכתו של המורה - די"ר שלמה לניאדו

מנהל המחלקה לטפול נמרץ במחלות - לב

ביה"ח איכילוב, תל-אביב

אוקטובר 1975 .

יו"ר ועדת הקולוקוויום - די"ר מוריס אייגן

מנהל מכון הלב בביה"ח בילינסון .

עבודתי הראשונה מוקדשת
להורי, דבורה ומרדכי אלקיים
לאישתי בתיה, וביתי יפעת.

תודתי נחונה לפרופ' רמות, מנהלת המחלקה ההמטולוגית
בבית החולים ע"ש שיבא, לד"ר מכטיי, מנהל המחלקה
הפנימית והמרפאה הראומטולוגית בבית החולים השרון
ולד"ר קהאן מהמכון ההמטולוגי בבית החולים איכילוב
על שתוף הפעולה שאיפשר את כצוע עבודת הגמר.
ברצוני להודות לד"ר שלמה לניאדו, מנהל המחלקה
לטיפול נמרץ בחולי לב בביה"ח איכילוב, על הדרכתו
המסורה ולד"ר מוריס אייגן, מנהל מכון הלב בביה"ח
בילינסון, על הסכמתו לעבור על העבודה ועל הערותיו
המועילות.

- התאור הראשון של מעורבות הלב במחלקת הזאבת אזמנחית מערכתית (זא"מ) נעשה כבר בשנת 1924 ע"י ליברמן וזקס שפרסמו ארבעה מקרים עם תמונה ספציפית של NON BACTERIAL ENDOCARDITIS. מיוקרדיטיס ופריקרדיטיס (1). גרוס ב-1932 הביא תאור היסטולוגי מפורט של הפגיעה הקרדיאלית שהיה מבוסס על הממצאים ב- 11 חולים (2).
- כמשך 5 עשרות השנים האחרונות נאסף מידע רב אודות התהליכים הפתולוגיים והקליניים במחלה זו (3-8), שיטות חדשות פותחו לגילוי מוקדם של המחלה (9) וחלה עליה גדולה בתוחלת החיים של החולים (10).
- הכנסת הטפול בתכשירים סטרואידיים בזא"מ הביאה למפנה במהלך הטיבעי של המחלה (13-11), וכן לשינוי בתמונה המורפולוגית של הנזק במערכת הקרדיו-ואסקולרית (14).
- בעית הפגיעה האנדוקרדיאלית במסתמי הלב וחשיבותה ההמודינמית העסיקה חוקרים רבים, והדעות עדיין חלוקות בדבר השאלה האם קיימת קורלציה בין הממצאים הקליניים המחשידים בפגיעה במסתמים לבין הנזק הפתולוגי אותו מוצאים בבדיקה שלאחר המוות (4-6).
- הבדיקה הנתוחית שלאחר המוות אצל חולי זא"מ מגלה בד"כ שכיחות גבוהה של מעורבות הפריקרד (4-7). סימנים קליניים של פריקרדיטיס נמצאים לעומת זאת רק אצל חלק מהחולים וידועים מקרים שהגיעו עד כדי היווצרות טמפונדה קרדיאלית (24).
- העבודה הנוכחית מתארת את המעורבות הקרדיאלית אצל 31 חולי זא"מ כמו שנמצאה בבדיקה קלינית אלקטרוקרדיוגרפית. רדיולוגית ואכוקרדיוגרפית.

חומר ושיטות

- קבוצת החולים שנבדקה כללה 30 נשים וגבר אחד הנמצאים כמעקב המרפאות ההמטולוגיות והראומטולוגיות של בתי החולים השונים בתל-אביב וסביבתה. גיל החולים נע בין 14 שנה ל- 68 שנה, עם גיל ממוצע של 34.5 שנה (טבלה מס' 1). כל החולים טופלו במהלך מחלחם בתכשירים סטרואידיים במינונים גבוהים. חלקם הגדול קיבל בשעת הבדיקה סטרואידיים במינון קטן ותשעה מהם היו ללא טפול כלל.
- אבחנת המחלה נעשתה לפי הקריטריונים שנקבעו ע"י האגודה האמריקנית למחלות שיגרו-ניות (15), כאשר כל אחד מהחולים הראה כנדרש לפחות ארבעה מתוך ארבעה עשר הקריטריונים הללו.
- משך המחלה נע בין חצי שנה ועשרים ושבע שנה ובממוצע - 7 שנים.
- אצל כל החולים נעשתה סקירה רטרוספקטיבית של מהלך המחלה ונערכה בדיקה קפדנית

טכניקה אקורדיוגרפית

הבדיקה האקורדיוגרפית נעשתה באמצעות מכשיר מסוג CORP. SERIES 200 UNIRAD . החולה נבדק בשכיבת אפרקדן מורם כ-30° מהקו ההוריזונטלי או בשכיבה על צדו השמאלי .

הבדיקה נעשתה ע"י מטמר בן 2.25 מגההרץ בקוטר של 8 מ"מ שהונח ברווח הבין-צלעי ה-4 או ה-5 קרוב לגבול השמאלי של עצם החזה. לאחר זיהוי הצורה האופינית של המסתם המיטרלי (תמונה מס' 1), הופנה המסמר לכוון צדדי חיצוני ונמוך לרישום הדופן האחורי של החדר השמאלי. לאחר קבלת התמונה האופטימלית של המיבנים החדריים ובמטרה לזהות את ההד החוזר מהפריקורד הוגבר ה- DAMPING CONTROL .

לאחר רשום מספר מחזורים בצורה בה מתקבל ההד החזק של הפריקורד בלבד, הוקטן ה- DAMPING CONTROL עד שאפשר היה לראות בבירור את התמונה האופינית של האפיקורד-פריקורד והאנדוקורד. מציאת נוזל פריקורדיאלי אחורי הוכחה ע"י הפרדה בין הפריקורד של הדופן האחורי של חדר שמאל לבין האפיקורד, ויצירת חלל חופשי מהד ביניהם (תמונה מס' 2).

נעשה גם מאמץ לבדוק מציאות תפליט פרידוריאלי קדמי, המתבטא בדרך כלל בחלל חופשי מהד בין הדופן הקדמי של חדר ימין ובין קיר החזה הסטאטי. במקרים בהם נמצאו ממצאים רנטגניים או אלקטרו-קרדיוגרפיים שהחשידו לקרדיומגליה נעשה מאמץ לברר סיבת הממצא הנ"ל ע"י הבדיקה האקורדיוגרפית.

ההד החוזר הועבר למסך והוקרן בצורה א' (A-MODE) או צורה מ' (M-MODE) וצולם על פילם פולרואידי תוך רשום סימולטני של חבור הגפיים השני של האלקטרו-קרדיוגרם.

מ מ צ א י ם

אצל 21 מתוך 31 החולים בקבוצתנו נמצא ממצא אבנורמלי אחד או יותר במערכת הקרדיו-וואסקולרית (טבלה מס' 3).

הממצא הקליני השכיח ביותר היה מציאות של אוושה מעל הלב. אצל 12 מהחולים נתגלתה אוושה סיסטולית ואצל חולה אחד אוושה דיאסטולית. האוושות הסיסטוליות אצל 9 מהחולים היו רכות ובעוצמה נמוכה ונשמעו על חוד הלב או בבסיסו. אצל 3 מהחולים נשמעו מעל חוד הלב אוושות הולוסיסטוליות בעוצמה גבוהה יותר. אצל שני חולים נשמעה אוושה סיסטולית נושפת מעל נקודת ההאזנה האאורטלית שהקרינה לקרוטידים.

אצל חולה אחת נמצאו ממצאים קליניים שהחשידו לאי-ספיקת המסתמים המיטרלי והאאורטלי האבחנה אושרה בצנטור. החולה נותחה בהיותה בהריון מתקדם בגלל הופעת כאבים אנגי-נוטיים ואי-ספיקת לב הולכת וגוברת.

- בשעת הנתוח נמצאו עלי המסתם האאורטלי מסוידים ומכורסמים במידה ניכרת ביותר. עלי המסתם המיטרלי היו עדינים ועל שוליהם נמצאו כ-5 וורוקות, הקומיסורה החיצונית היתה מורחבת וגרמה לאי-ספיקה של המסתם.

- מעורבות הפריקרד נחשדה באופן קליני אצל ארבעה מתוך שלושים ואחד החולים שבדקנו, כאשר אצל שנים מהחולים הופיע כמהלך המחלה שפשוף פריקרדיאלי, שני חולים אחרים התלוננו על כאבים בקדמת החזה שהיו טיפוסיים לפריקרדיטיס.

- אצל שני חולים נשמע קצב גאלופ מעל הלב. אצל אחד מהם הופיע הממצא בזמן מאורע טיפוסים של מיוקרדיטיס שהתבטא בחוס גבוה, סינוס טאכיקודיה בקצב של 160 פעימות לדקה, הגדלת צל הלב בצלום חזה והופעה חולפת של אוושה מיד-סיסטולית קצרה מעל חוד הלב. בא.ק.ג. הופיע מתח נמוך בחיבורי הגפיים והפרעה בהולכה בצרור הימני.

- אצל תשעה מהחולים נמצאו ערכי לחץ-דם שעלו על 150/90. שלושה מהחולים הנ"ל לא קיבלו טיפול בתכשירים סטרואידים לפני התגלות הממצא בפעם הראשונה. שמונה מהחולים הנ"ל הראו סימנים לפגיעה כליליתית כאשר רמת השינן נמצאה גבוהה אצל שלושה, אצל חמישה נמצאו ממצאים בשתן שהתבטאו בחלבון, אריתרוציטים וגלילים מגורעניים, רמת הקומפלמנט בסכום נמצאה מופחתת אצל שלושה מהחולים ואצל חולה אחד הראתה הביופסיה הכיליתית חמונה היסטולוגית אופינית ל-LUPUS NEPHROPATHY.

- אלקטרוקרדיוגרם אבנורמלי נמצא אצל 11 חולים. הממצאים מסוכמים בטבלה מספר 5.

- אריתמתיות קרדיאלית נמצאו אצל ארבעה חולים. אצל שניים מהחולים נמצאו פעימות מוקדמות ממקור על חרדי ואצל השניים האחרים הופיעו פעימות מוקדמות חדריות. שני החולים המוזכרים לאחרונה נשלחו לבדיקת מאמץ (ארגומטריה) ואצל אחד מהם (אשה כבת 35 שנה) הופיעו פעימות מוקדמות חדריות רבות כבר לאחר מאמץ קטן יחסית (50 וואט) והיה צורך להפסיק את הבדיקה.

- ממצא רנטגני של קרדיומגליה נמצא אצל ארבעה מהחולים כאשר אצל אחד מהם היה הממצא קשור להתקף של מיוקרדיטיס וחזר לתיקונו לאחר חלוף המאורע החרדי. אצל חולה אחר היתה הגדלת הלב קשורה למחלה מסתמית קשה וכנראה גם לתפליט פריקרדי-אלי שנמצא בבדיקה האכוקרדיוגרפית.

בקוצר נשימה במאמץ, גודש ריאתי, נוזל פלורלי והופעה בצקות ברגליים.

ממצאי הבדיקה האכוקרדיוגרפית

אצל חולה אחת הראה האכוקרדיוגרם של המסתם המיטרלי התעבות לא סימטרית של עלי המסתם (תמונה מספר 2). החולה עברה ניתוח לב פתוח בגלל מום מסתמי מורכב, ובשעת הניתוח נמצאו ווגטציות על קצות העלים של המסתם המיטרלי.

- אצל כל יתר החולים נמצא מסתם מיטרלי תקין. אמפליטודת הפתיחה של המסתם (C-E) נעה בין 20-32 מ"מ (ערך תקין 20-30 מ"מ). שיעור הסגירה האמצע דיאסטולית של העלה הקדמי (E-F SLOPE) נע בין 91-213 מ"מ לשניה (ערך תקין - למעלה מ- 80 מ"מ לשניה).

- אצל שנים מהחולים נמצא חלל תופשי מהד בין הפריקרד והאפיקרד האחורי (תמונה מספר 3). ממצא החומך במציאות נוזל פריקרדיאלי אחורי. אצל אף אחד מהחולים לא נמצא נוזל פריקרדיאלי קדמי.

ד י ו ן

אצל 21 מתוך 31 החולים בקבוצתנו נמצאו לפי סיפור המחלה או תוצאות הבדיקות השונות, ממצאים קרדיווואסקולריים כלשהם.

שכיחות המעורבות הקרדיאלית במחלת הזא"מ בסקירות שונות בספרות המבוססות על הבדיקות הקליניות, נעה בין 50 ל- 88 אחוזים (17-19, 16, 7, 4). בשנים האחרונות נצפה שפור פרוגנוסטי והצלחה יחסית בעיבוד המהלך הטבעי של המחלה הסיסטמית (10). ניתן היה לצפות לירידה בשכיחות הפגיעה הקרדיווואסקולרית לשיעור הנמוך מ-70 אחוז כמו שנמצא בקבוצתנו. הסיבה לשכיחות הגבוהה נעוצה כנראה בשני גורמים:

א. הארכת משך החיים ומשך המחלה אצל חולי זא"מ.

ב. הטפול הממושך בתכשירים סטרואידים. התכשירים הסטרואידים פועלים ישירות או בעקיפין על המערכת הקרדיווואסקולרית וגורמים לשינויים מורפולוגיים המתבטאים בהתפתחות הרקמה השומנית המיו - והאפיקרדיאלית (14). להגברת תהליך הסתיידות העורקים הקורונריים (20, 21), להגברת שיעור תופעות של יתר לחץ דם (6, 12, 13) ואי-ספיקת לב (22).

- נראה איפה שהטיפול הממושך בתכשירים סטרואידיים לצד השפעתו החיובית על המהלך הכללי של המחלה מעלה את שכיחות הפגיעה הקרדיוואסקולרית.
- למרות שכיחותם הגבוהה יחסית של סימני המעורבות הקרדיאלית בקבוצתנו, רק אצל חולה אחד היה הסמפטום המייצג של המחלה קשור למערכת הקרדיו-ווסקולרית - יתר לח"ד (טבלה מספר 2). הסימפטומים המייצגים אצל שאר החולים היו: כאבי פרקים, פריחה וחום ממושך. HEJTMANCIK וחב' ב- 1964 (7) ו- DUBOIS ב- 1966 (23) דווחו על שעור גבוה יותר של אבנורמליות קרדיו-וואסקולריות בממצאים המבשרים למחלה הסיסטמית.
- הסיבה לחוסר ההתאמה בין הממצאים שלנו וממצאיהם של אחרים נעוצה כנראה בהתפתחות השיטות הדיאגנוסטיות וביכולת לאבחון המחלה הסיסטמית עוד לפני שהמעורבות הקרדיו-וואסקולרית באה לידי ביטוי.

אנדוקרדיטיס

הממצא המורפולוגי הקלאסי במחלת זא"מ הוא ATYPICAL VERRUCOUS ENDOCARDITIS שתואר לראשונה כבר ב-1924 ע"י ליבמן וזקס (1). הפגיעה מתבטאת בוגטציות אובואידיות בקוטר של 1-4 מ"מ שבמיבניהם ההיסטולוגי מוצאים רקמת מסתם פרוליפרטיבית ודגנרטיבית המעורבת עם פיברין וקרישים של טסיות דם. בעלי המסתם הפגועים מוצאים רקמת גרנולציה רפה, פיברין, תאי-פלאסמה ומוקדים נקרוטיים. הוורוקות מופיעות ביחידות או בקבוצות, קרוב לקצות עלי המסתם, על ה- CHORDAE TENDINAE, השרירים הפפילריים ועל האנדו-קרדיום המורלי.

האבחנה של אנדוקרדיטיס מכל סוג שהוא נעשית על-ידי גילוי אוושה מעל הלב. אוושות סיסטוליות נשמעות אצל שני שלישי מחולי זא"מ (4) ונמצאו אצל 12 מתוך 31 החולים בקבוצתנו.

האוושות ברובן מיד-סיסטוליות, רכות בעוצמתן. לעיתים בעלות אופי חולף וקשה להבדיל בינן לבין אוושות אינוסנטיות.

בסקירות בספרות לא נמצאה קורלציה ברורה בין ממצא קליני של אוושה מעל הלב אצל חולי זא"מ וממצא היסטולוגי של אנדוקרדיטיס (19, 4-6).

הפגיעה האנדוקרדיאלית מסתמית במחלת הזא"מ למרות שבד"כ איננה בעלת חשיבות המודינמית, גורמת כחלק מהמקרים לעוות אנטומי ושינוי בתפקוד המסתם. ברוב המקרים נמצאת הפגיעה במסתם המיטרלי (17, 5, 4), ובמסתם האאורטלי (23).

BRIGDEN ב - 1960 (5) מצא אנדוקרדיטיס אצל חולים עם אוושות דיאסטוליות ואוושות הולוסיסטוליות מיטרליות. אצל שלושה מהחולים שבדקנו נמצאה אוושה הולוסיסטולית בדרגה 3/6 מעל חוד הלב. אצל אחד מהחולים נשמעה גם אוושה דיאסטולית אאורטלית, חולה זה נותח ונמצאה פגיעה אנדוקרדיאלית עם ווגטציות על עלי המסתם המיטרלי וכרסום עם הסתיידות קשה של עלי המסתם האאורטלי.

בספרות תוארו מספר מיקרים של אי-ספיקת המסתם האאורטלי על רקע זא"מ. בד"כ מתבטאת הפגיעה בפנסטרציה של עלי המסתם. לא מצאנו תאור דומה של הסתיידות קשה בעלי המסתם האאורטלי על רקע זא"מ ולדעתנו אין להתעלם במקרה זה מאפשרות של מחלה ראומטית של המסתמים אצל חולה זא"מ או הסתיידות המסתם לאחר מאורע של S.B.E.

הבדיקה האכוקרדיוגראפית גילתה ווגטציות על עלי המסתם אצל חולה אחד, אצל כל יתר החולים כולל אלה אצלם נשמעה אוושה מעל הלב נמצא מסתם מיטרלי תקין.

האכוקרדיוגרפיה מהווה שיטה יעילה לגילוי התעבות והצרות המסתם המיטרלי (24, 25) ולאחרונה התפרסם השימוש בבדיקה לגילוי ווגטציות על מסתמי הלב השונים (26). הבדיקה איננה מספיק רגישה לזיהוי שינויים פתולוגיים קלים באנדוקרד המסתמי (26) ואיננה יעילה בקביעה אבחנה של אי-ספיקת המסתם המיטרלי (27). ניתן להסיק איפה שדלות הממצאים האכוקרדיוגרפיים איננה משקפת כנראה את שעורה וצורתה של הפגיעה האמיתית במסתם המיטרלי אצל 31 החולים שבדקנו.

פ ר י ק ר ד י ט י ס

מעורבות פריקרדיאלית הינה מהסימנים הבולטים ביותר של מחלת זא"מ ובדרך כלל, בניגוד ליתר צורות המעורבות הקרדיאלית, מופיעה כבר בשלבים המוקדמים של המחלה.

- בבדיקות שלאחר המוות נמצאה פגיעה פריקרדיאלית אצל כ- 60-70 אחוז מהחולים (28, 7), בעוד שרק אצל שליש מהחולים מופיעה עדות קלינית לפריקרדיטיס (7, 5, 4, 1). התהליך יכול להיות ממושך אבל בד"כ מופיע באפיזודות חולפות או חוזרות. אצל חלק מהחולים מלווה הופעת הפריקרדיטיס בהצטברות תפליט בשק הפריקרד בכמות שיכולה להיות מסיבית וקלימת תמיד הסכנה להיווצרות טמפונדה קרדיאלית (29). הבדיקה האכוקרדיוגרפית שהתפתחה לאחרונה לשיטת הבחירה לגילוי תפליט פריקרדיאלי (31, 30, 27), גילתה אצל שניים מ- 31 החולים בקבוצתנו נוזל בשק הפריקרדיאלי האחורי ובכמות לא גדולה (תמונה מספר 3). שני החולים היו חופשיים מסימנים קליניים אחרים האופייניים לפריקרדיטיס.

מ י ו ק ר ד י ט י ס

הפגיעה המיוקרדיאלית המלווה את מחלת הזא"מ מתבטאת בשלביה האקוטיים במוקדים של תאי פלאסמה ולימפוציטים עם התעבות והצרות כלי הדם. במקרים מסויימים אפשר אף למצוא איזורים ממושטים של דגנרציה מיוקרדיאלית.

- KONG וחב' (6) מצאו קורלציה טובה בין ממצאים רנטגניים של קרדיומגליה וממצא האזנתי של קצב גאלופ מעל הלב, לבין ממצא היסטולוגי פוסטמורטלי של מיוקרדיטיס. בקבוצתנו נמצא קצב גאלופ אצל שניים מהחולים, בעוד ששלושה חולים אחרים הראו בצילום חזה הגדלת הלב שלא היתה קשורה למום מסתמי. אחד מהחולים אף עבר במהלך מחלתו מאורע קליני אופיני של מיוקרדיטיס.

אלקטרוקרדיוגרם

השינויים האלקטרוקרדיוגרפיים במחלת זא"מ שכיחים אך אינם אופייניים. אצל כ- 45 אחוז מהחולים שלנו נמצאו שינויים בתרשימי הא.ק.ג. לעומת קבוצות אחרות בספרות עם 70 - 42 אחוזים (4, 6, 7).

הממצא השכיח ביותר כקבוצתנו היה שינוי, לעיתים חולף, בגלל ST-T. ממצא זה תואר גם על-ידי אחרים (4,6,7). הקשר בינו ובין הממצאים הקרדיאליים היסטופתולוגיים איננו לגמרי ברור, וכנראה שהשינויים קשורים לתהליכים מיוקרדיטיים או פריקר-דיטיים קבועים או חולפים.

- אצל חולה אחד הופיע מתח הנמוך מ - 5 מ"מ בחיבורי הגפיים לאחר מאורע של מיוקר-דיטיס. SHEARN (4) מצא ממצא כזה אצל חולים עם נוזל בשק הפריקרדיאלי ואילו בשתי החולות שכקבוצתנו אצלן הוכחה מציאות נוזל פריקרדיאלי לא נמצא מתח נמוך בא.ק.ג.

- סימנים של התעבות החדר השמאלי בא.ק.ג. הופיעו אצל חולה אחת שסבלה מאי-ספיקת המסתמים האאורטלי ותמיטרי. הבדיקה האקוורדיוגרפית הראתה התעבות ניכרת של המחיצה הבין-חדרית והקיר האחורי של החדר השמאלי ואשרה את הממצא האלקטרו-קרדיוגרפי (תמונה מספר 2).

- מענין לציין שאצל אף אחד מהחולים עם יתר לחץ-דם לא נמצאה תמונת א.ק.ג. המצביעה על הגדלת החדר השמאלי. KONG וחב' (6) מצאו בנתיחה שלאחר המוות אצל חולי זא"מ עם יתר לחץ-דם, שינויים מיוקרדיאליים והעלו את ההשערה ששינויים אלה גורמים להעדר התמונה האלקטרוקרדיוגרפית הטיפוסית להגדלת החדר השמאלי.

- שני חולים בקבוצתנו הראו הפרעות בהולכה, אצל אחד נמצא חסם שלם ואצל השני חסם חלקי בצרור הימני. תמונת א.ק.ג. של בלוק ב- A-V NODE או חסם בצרור השמאלי שחוארו בספרות (33, 18, 6, 4) לא נמצאו בקבוצתנו.
- JAMES וחב' ב- 1965 (34), בדקו 8 חולי זא"מ עם אריתמיות או הפרעות במערכת ההולכה ומצאו פגיעה סטרוקטוראלית שהתבטאה בדגנרציה והצטלקות פיברוטית של ה-SINUS NODE וה-A-V NODE עם ארטיטיס של העורק המזין את ה-SINUS NODE.
- אריתמיות היו נדירות בקבוצתנו והתבטאו אצל שניים מהחולים בפעימות מוקדמות על-חדריות ואצל שניים אחרים בפעימות מוקדמות חדריות. בשני החולים האחרונים נערכה בדיקת מאמץ (ארגומטריה) ואצל אחד מהם הוגברה תכיפות הופעת הפעילות האקטופית במידה ניכרת לאחר מאמץ.

יתר לחץ - דם

- שכיחות הופעת יתר לח"ד אצל חולי זא"מ בסדרות שונות נעה בין 8 ל- 44 אחוזים. (35, 34, 7, 5). בקבוצתנו נמצא שיעור של 29 אחוז.
- מספר גורמים תורמים להתפתחות יתר לח"ד במחלת זא"מ, כאשר החשוב ביותר הינו הפגיעה הכליליתית (35, 14, 6-4). אצל 8 מ- 9 החולים עם יתר לח"ד בקבוצתנו אפשר היה להוכיח באופן חד-משמעי מציאות פגיעה כליתית. מצא זה תומך במסקנתו של בן-אשר (36) שבהעדר פגיעה כליתית יהיה לחץ הדם במחלת הזא"מ נורמלי או אפילו נמוך.
- התכשירים הקורטיקוסטרואידיים גורמים לרטנציה של נתריום ונוזלים, עליה בתפוקת הלב ושחרור מוגבר של רנין עם עליה בתנגודת הפריפרית (38, 37, 7) ומהווים גם הם גורם חשוב לעלית לחץ הדם. BULKLY וחב' (14) מצאו קורלציה טובה בין משך הספול בסטרואידיים והמינון לבין התפתחות יתר לח"ד אצל חולי זא"מ. אצל 4 מהחולים שלנו התפתח יתר לח"ד לאחר טפול ממושך בסטרואידיים, מאידך נמצאה אצל שלושה מהחולים הללו גם עדות לפגיעה כליתית.

אי - ספיקת לב

- תופעות של אי-ספיקת לב נמצאו אצל שבעה מכלל 31 החולים. אצל אחד מהחולים הופיעה אי-ספיקת הלב על רקע של מחלה מסתמית.

לעומת הקשר האטיולוגי שמצאו אחרים (5, 4) בין ממצא של יתר לח"ד והופעת אי-ספיקת לב אצל חולי זא"מ מצאנו יתר לח"ד רק אצל שניים משבעת החולים עם סבוך זה.

נראה לנו שלצד יתר לחץ הדם מהווים הפגיעה המיוקרדיאלית ולעיתים גם האנדוק-רדיאלית, מסתמית, סיבות אתיולוגיות חשובות להופעת סימני אי-ספיקת לב במחלת זא"מ.

מחלת כלי הדם הכליליים

חולה אחת פיתחה תסמונת אנגינוטית במהלך המחלה. בטפרות תוארה פגיעה קורונורית אצל חולי זא"מ (39, 40, 36, 32, 7). הבדיקה ההיסטולוגית תיארה בחלק מן המקרים ארטריטיס ובחלק אחר אטרוסקלרוזיס של העורקים הכליליים. אטיולוגית הפגיעה הארט-ריוסקלרוטית שנויה במחלוקת, ישנה דיעה שזהו ממצא מיקרי לחלוטין (4), מצד שני ידוע על הפעילות האטרוגנית של הסטרואיזים על כלי הדם (24) ועל העליה ברמת הליפידים בדם בגלל תסמונת נפרוטית שמופיעה אצל חלק מחולי זא"מ. גורמים אלה מגבירים כנראה שכיחות ארטרוסקלרוזיס קורונורית אצל חולי זא"מ (41).

אצל החולה שלנו נמצאה מחלה מסתמית קשה עם היפרטרופיה מישנית של דפנות החדר השמאלי והופעת התיסמונת האנגינוטית היתה קשורה בהריון מתקדם. יתכן איפה שהסיבה העיקרית לכאבים הקורונוריים היתה נעוצה יותר בעליית תצרוכת החמצן של שריר הלב המעובה ולא דוקא בפגיעה הואסקולרית קורונורית.

סיכום ומסקנות

בקבוצה של 31 חולי זא"מ הנמצאים בהשגחה וטיפול מתמידים, נעשה עבוד אבחנתי לבדיקת המעורבות הקרדיו-וואסקולרית של המחלה הסיסטמית.

העיבוד כלל: בדיקה פיזיקלית, אק"ג, צלום חזה, בדיקה אכוקרדיוגרפית ואצל שניים מהחולים - בדיקת ארגומטריה.

מעורבות קרדיאלית כלשהיא נמצאה אצל 21 מהחולים (70 אחוז), שכיחות זו הגבוהה יחסית לנתונים שפורסמו בספרות במצאת בניגוד מה להצלחה המסתמנת בעיכוב המהלך הטבעי של המחלה הסיסטמית. הסיבה לכך נובעת כנראה משני גורמים:

א. הארכת משך החיים ומשך המחלה אצל חולי זא"מ. ב. הטפול הממושך בסטרואידים שלצד השפעתו החיובית על המהלך הכללי של המחלה, עלול לגרום לפגיעה ישירה ועקיבה במערכת הקרדיו-וואסקולרית.

רק אצל חולה אחד בלבד היה הסימפטום המייצג של המחלה הכללית קשור למערכת הקרדיווואסקולרית.

הממצא הפיזיקלי השכיח ביותר אצל החולים בקבוצתנו היה אושה סיסטולית מעל הלב שלעיתים קשה היה להבדיל בינה ובין אושה אינוסנטית.

הבדיקה האקוקרדיוגרפית לא נתנה תשובה לשאלת מנגנון היווצרות האושות, זאת כנראה בגלל מיגבלותיה בגילוי אי-ספיקה של המסתם המיטרלי. לעומת זאת גילתה הבדיקה אנטציות על עלי המסתם המיטרלי אצל חולה אחד והוכיחה יעילותה הרבה באבחון נוזל פריקרדילי אצל חולי זא"מ שהיו אסימפטומטיים. לדעתנו כדאי לאמץ בדיקה זו כ - Screening Tset אצל חולי זא"מ לגילוי מוקדם של נוזל בשק הפריקרד ומניעת התפתחות בלתי צפויה של טמפונדה קרדיאלית ואיום על חיי החולה.

*

*

*

טבלה מס' 1 : חלוקת החולים לפי גילם

ג י ל	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
מספר החולים	4	6	11	3	3	4

טבלה מס' 2 : הסמפטומים הראשונים של

המחלה הסיסטמית כמו שנראו אצל 31 החולים

מספר החולים	סימפטומים
22	פוליארטריטיס
8	פ ר י ח ה
7	ח ו ם
1	ח ו ל ש ה
1	אלופציה
1	טונסיליטיס כרונית
1	אכימוזות
1	אכוד משקל
1	יתר לח"ד
2	תופעות רנו
1	בלוטות למפה צוארית

טבלה מס' 3 : הממצאים האבנורמליים של המערכת הקרדיווואסקולרית
שנמצאו במהלך המחלה אצל 21 מתוך 31 החולים

מספר החולה	גיל	סימפטומים	ממצאים קליניים	2 אלקטרו-קרדיוגרם	צלום חזה	אכוקר-דיוגרם
.1	50		1. יתר לח"ד - 180/90 2. אוושה מיד סיסטולית 1-2/6 מעל חוד הלב	פעימות מוקדמות ממקור על חדרי		
.2	25		1. יתר לח"ד 240/130			
.3	35		1. יתר לח"ד 160/100 2. אוושה מיד סיסטולית 2/6 מעל חוד הלב	פעימות מוקדמות ממקור חדרי עם עליה ניכרת בשכיחותן תוך כדי מאמץ.		
.4	16			1. סינוס טאכיק-רדיה. 2. שינויים בגלי ST-T בחבורים L ₂ , L ₃ , V ₂ -V ₆		
.5	68	קוצר נשימה במאמץ.	1. אי-ספיקת לב שמאלית וימנית. 2. אוושה הולו-סיסטולית 3/6 מעל חוד הלב	1. סינוס טאכיק-רדיה. 2. מאורע חולף של הופעת מתח נמוך. 3. פעימות מוקדמות ממקור חדרי.		
.6	60		1. יתר לח"ד 210/110 2. אוושה מיד סיסטולית 1-2/6 מעל חוד הלב			
.8	17	כאבים בקדמת החזה שהתגברו בנשימה עמוקה ובשכיבה והוקלו בשיבה	אוושה מיד סיסטולית 1-2/6 בכסיס הלב			
.9	68	קוצר נשימה במאמץ	סימני אי-ספיקת לב			

מספר החולה	גיל	סימפטומים	ממצאים קליניים	אלקטרוקרדיוגרם	צלום חזה	אכוקר-דיוגרם
.10	64		1. אוושה הולוסיסטו- לית 3/6 מעל חוד הלב. 2. אוושה סיסטולית 2-3/6 על האאו- רטה.			
.11	56			1. סטיה גדולה של ציר הלב שמאלה. יותר מ-30 מעלות. 2. שינויים בגלי ST-T בחבורים V ₄ - V ₆ .		
.12	26		1. מאורע חולף של בצקת ריאות.	גלי T שליליים בחבורים AVF, L ₃ .	תמונה חולפת של בצקת ריאות.	
.13	56			סטיה גדולה של ציר הלב שמאלה, יותר מ-30 מעלות.		
.15	43			שינויים חולפים בגלי ST-T בחבורי החזה.		
.16	38	מאורע חולף של קוצר נשימה.	מאורע חולף של אי- ספיקת לב שמאלית עם הצטברות נוזל בפלוריה.			
.17	38		1. יתר לח"ד 110/ .160 2. אוושה מידסיס- טולית 2/6 מעל חוד הלב. 3. סימני אי-ספיקת לב שמאלי.			
.18	22	מאורע של כאבים	יתר לח"ד 180/110			

מספר חחולה	גיל	סימפטומים	ממצאים קליניים	אלקטרוקרדיוגרם	צלום חזה	אכוקר- דיוגרם
.19	42	קוצר נשימה במאמץ.	1. יתר לח"ד 170/110. 2. אוושה מידסיסטולית 2/6 מעל חוד הלב.			נוזל בשק הפריקרדי- אלי האחורי.
.20	38				הגדלה של צל הלב.	הרחבה קלה של חדר שמאל.
.22	30			חסם חלקי בצרור ההולכה הימני.		
.23	31	כאבים בחזה וקוצר נשימה במאמץ.	1. אי-ספיקת לב שמאלי. 2. הרמה של חוד הלב. 3. הרמה פרקורדיאלית קלה. 4. רטט באזור האאורטה. 5. אוושה חולוסיסטולית 3-4/6 מעל חוד הלב. 6. אוושה סיסטולית 4/6 מעל האאורטה. 7. אוושה דיאסטולית 2/6 לאורך הגבול השמאלי של עצם החזה.	1. היפרטרופיה של חדר שמאלי. 2. שינויים בגלי ST-T בחבורים החזה.	הגדלה נכרת של החדר השמאלי.	1. התעבות נכרת של המחיצה הבין- חדרית והקיר האחורי של חדר שמאלי. 2. נוזל פרי- קרדיאלי אחורי. 3. ווגטציות על עלי המסתם המיטרלי.
.24	33		1. שפשוף פריקרדיאלי. 2. קצב גאלופ.	1. מחח נמוך מ-5 מ"מ בחיבורי הגפיים. 2. חסם שלם בצרור ההולכה הימני.	הגדלה חולפת של צל הלב.	
.25	30		1. יתר לח"ד 160/110.	שינויים בגלי ST-T בחבורים L ₃ , V ₁ -V ₃ .		
.27	34			פעילות מוקדמות ממקור חרדי.		
.29	34		קצב גאלופ	סינוס טאכיקרדיה.		
.30	48		1. יתר לח"ד 170/110. 2. שפשוף פריקרדיאלי.			

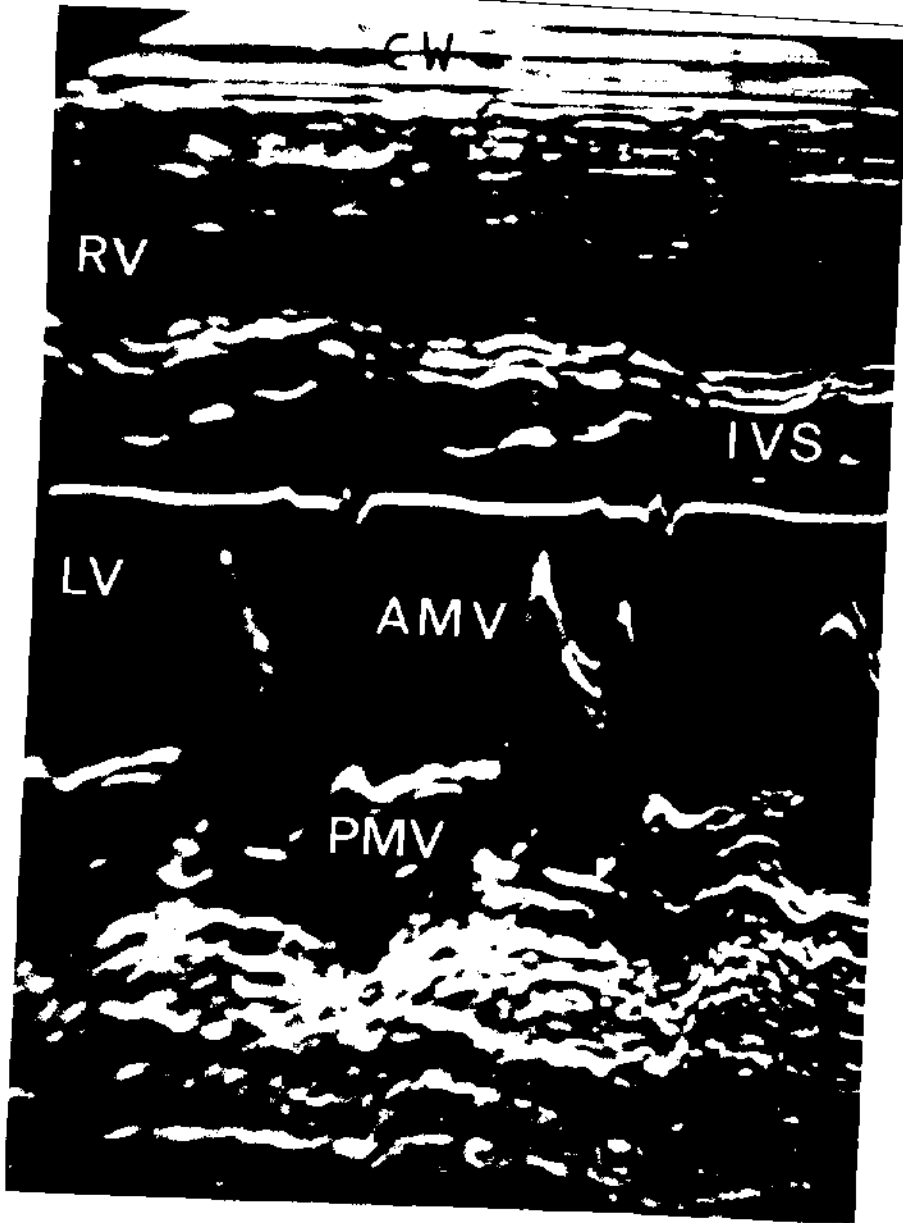
טבלה מס' 4 : סכום הממצאים האבנורמליים
שנמצאו אצל 31 החולים בקבוצתנו

מספר החולים	מ	מ	צ	א
2				כאבים בחזה ממקור פריקרדיאלי.
12				אוושה סיסטולית .
1				אוושה דיאסטולית.
2				קצב גאולפ .
2				שפשוף פריקרדיאלי .
2				נוזל פריקרדיאלי .
7				אי-ספיקת לב.
9				יתר לח"ד .
11				אלקטרוקרדיוגראם אבנורמלי .
4				הגדלת צל הלב בצלום חזה .
1				תסמונת אנגינוסית .
1				אנדוקרדיטיס - ווגטציות .

טבלה מס' 5 : הממצאים האלקטרוקרדיוגרפיים
האבנורמליים שנמצאו אצל 11 מתוך 31 החולים שנבדקו

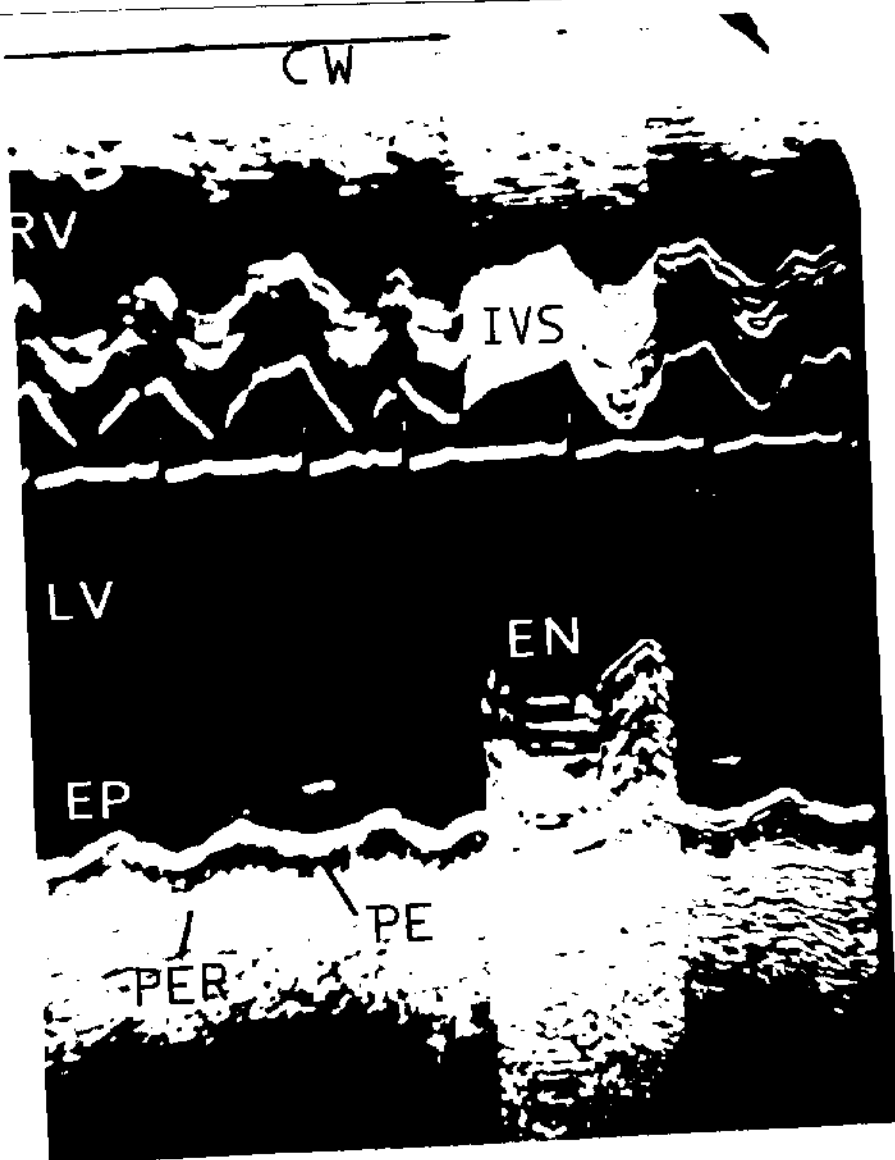
מספר החולים	מ	מ	צ	א
6				שינויים כגלי T - ST .
1				חסם שלם בצרור ההולכה הימני .
1				הפרעות הולכה בצרור הימני .
2				סטית ציר הלב שמאלה (יותר מ- 30 מעלות)
1				היפרטרופיה של חדר שמאל .
1				מתח נמוך בחיבורי הגפיים (פחות מ- 5 מ"מ)
3				סינוס טאכיקרדיה .

תמונה מס' 1



אכוקרדיוגרם תקין אצל חולה מספר 7. CW - קיר החזה.
R.V. - חלל חדר ימין. I.V.S. - מחיצה בין - חדרית.
L.V. - חלל חדר שמאלי. A.M.V. - עלה קדמי של המסתם
המיטרלי. P.M.V. - עלה אחורי של המסתם המיטרלי.

תמונה מס' 2



האוקרדיוגראם מראה עדות לתפליט פריקרדילאלי אחורי ולהתעבות נכרת של המחיצה הבין-חדרית והדופן האחורי של החדר השמאלי.

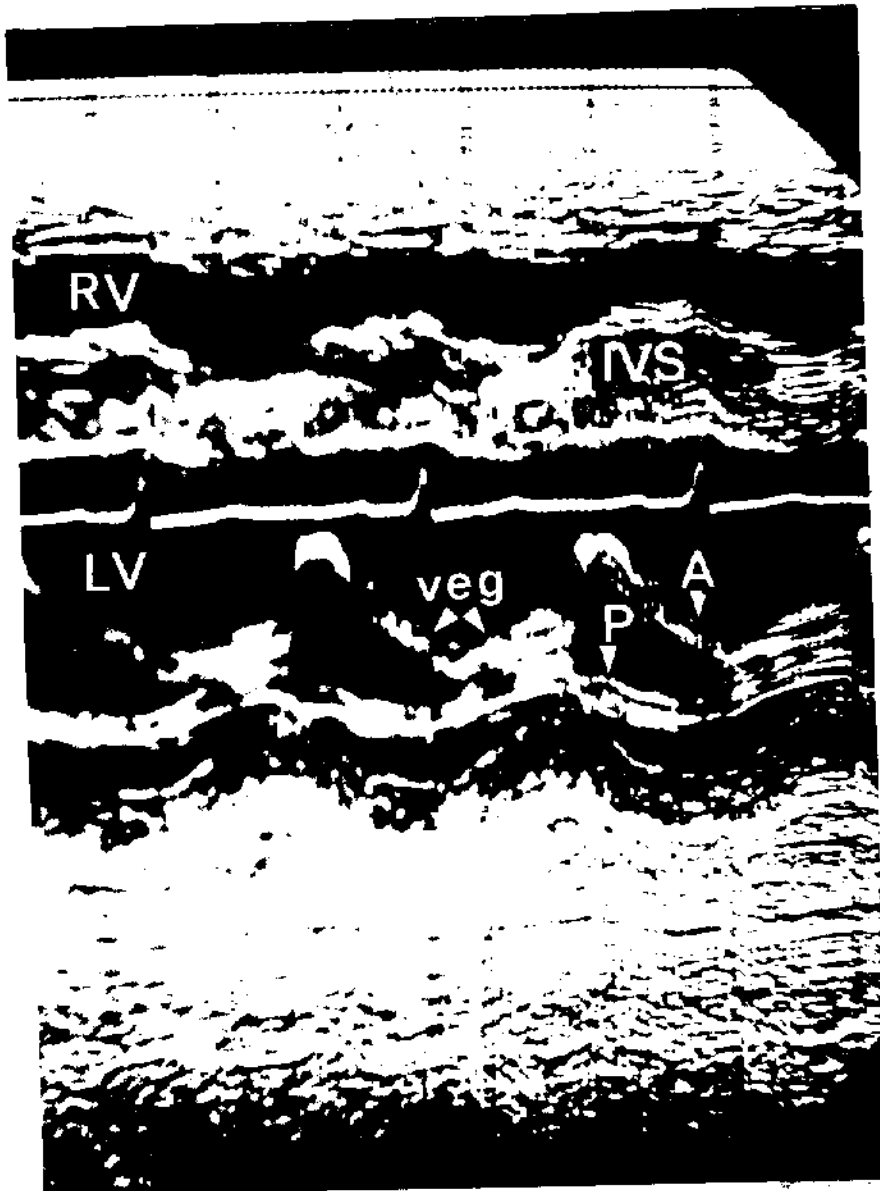
CW - קיר החזה. R.V. - חלל חדר ימין. I.V.S.

מחיצה בין-חדרית. L.V. - חלל חדר שמאלי. EN

אנדוקרדיום. EP - אפיקרדיום. PE - נוזל פרי-

קרדילאלי. P.E.

תמונה מס' 3



אכוקרדיוגראם אצל חולה עם ווגטציות על עלי המסתם המיטרלי.
הווגטציות נרשמות כהתעבות עם גבולות מסושטטים של העלים.
(VEG). עובי הרישום משתנה בהתאם לשינוי בזווית של המטמר
לעומת עלי המסתם.

המעורבות הקרדיווואסקולרית נבדקה אצל 31 חולי זאבת אדמנחית מערכתית (זא"מ).
הקבוצה מנתה 30 נשים וגבר אחד כגיל ממוצע של 34.5 שנה.

הסקירה כללה מלבד בדיקה פיזיקלית, רדיולוגית ואלקטרוקרדיוגרפית את הבדיקה
האכוקרדיוגרפית במטרה לגלות תפליט פריקרדיאלי ופגיעה אנדוקרדיאלית של המסתם
המיטרלי.

אצל 21 מהחולים נמצא ממצא אכנורמלי אחד או יותר של המערכת הקרדיווואסקולרית.

נמצאו סימנים לפגיעה פריקרדיאלית מיוקרדיאלית ואנדוקרדיאלית כאשר הממצאים
השכיחים ביותר היו אוושות סיסטוליות מעל חוד הלב או בסיסו ושינויים אלקטרו-
קרדיוגרפיים, במיוחד של גלי ST-T. ממצאים אחרים היו אוושות דיאסטוליות,
קצב גאולופ, שפשוף פריקרדיאלי, נוזל פריקרדיאלי, אי-ספיקת לב, יתר לחץ-דם,
הגדלת צל הלב בצלום חזה וווגטציות על עלי המסתם המיטרלי.

הבדיקה האכוקרדיוגרפית לא נתנה תשובה לשאלת מנגנון הווצרות האוושות וסיבת
שכיחותן הגבוהה אצל חולי זא"מ. הסיבה נעוצה כנראה במיגבלוחיה של השיטה
לגילוי אי-ספיקה של המסתם המיטרלי.

הבדיקה הוכיחה לעומת זאת את יעילותה הרבה בגילוי ואבחון נוזל פריקרדיאלי
אצל חולי זא"מ שהיו אסימפטומטיים. לדעתנו, יש צורך בהכנסת הבדיקה לשימוש
רוטיני אצל חולי זא"מ לגילוי מוקדם של נוזל בשק הפריקרד ומניעת התפתחות בלתי
צפויה של טמפונדה קרדיאלית ואיום על חיי החולה.

REFERENCES

1. Libman E. and Sachs B. : A Hitherto undescribed form of valvular and mural Endocarditis. Arch. Intern. Med. 33:701-737 1924.
2. Gross L. : The heart in atypical Verrucous Endocarditis (Libman-Sachs). In Contributions to the Medical Science in Honor of Dr. Emanuel Libman by his Pupils, Friends, and Colleagues. Vol. 2, New-York 1932. International Press p. 527.
3. Gross L. : The Cardiac Lesions in Libman - Sachs Disease with a Consideration of its Relationship to Acute Fiffuse Lupus Erythematosus. Am. J. Path., 16:375 1940.
4. Shearn M.A. : The Heart in Systemic Lupus Erythematosus. Amer. Heart J. 58:452 - 466 1959.
5. Brigden W. Bywaters E.G.L., Lessof M.H. and Ross I.P. : The Heart in Systemic Lupus Erythematosus. Brit. Heart J. 22:1 1960.
6. Kong T.Q., Kellum R.E. and Haserick R. : Clinical Diagnosis of Cardiac Involvement in Systemic Lupus Erythematosus. A Correlation of Clinical and Autopsy Findings in 30 Patients. Circulation 26, 7-11 1962.
7. Hejtmancik M.R., Wright J.C., Quint R. and Jennings F.L. : The Cardiovascular Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus. Am. Heart J. 112-130 1964.
8. Estes D. and Christian C.L. : The Natural History of Systemic Lupus Erythematosus by Prospective Analysis. Medicine 50, 85 1971.
9. Graham R.V., Hughes : The Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. Brit. Heart J. of Haematology 25, 409 1973.
10. Dubois E.L., Wierzchowiecki M., Cox M.B. and Weiner J.M. : Duration and Death in Systemic Lupus Erythematosus. An Analysis of 249 Cases. Jama 227, 1339 1974.
11. Dubois E.L. : High Dosage Steroid Therapy for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum. 5:250 - 260 1962.
12. Soffer L.J., Elster, S.K., Hammerman, D.J. : Treatment of Acute Disseminated Lupus Erythematosus with Corticotropin and Cortison. Arch. Intern. Med. 93:503 1954.
13. Dubois, E.L., Commons, R.R., Starr, P., Stein, S.S. Jr., Morrison R. : Corticotropin and Cortison Treatment for Systemic Lupus Erythematosus. JAMA 144:995 1952.
14. Bulkley, B.H., Roberts, W.C. : The Heart in Systemic Lupus Erythematosus. Corticosteroid Therapy - A Study

15. Cohen A.S. and Canoso J.J. : Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus Status 1972. *Arthritis and Rheumatism* 15:540 1972.
16. Armas - Cruz R., Harnecker J., Ducach G., Jalil Y. and Gonzalez F. : Clinical Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. *Am. J. Med.* 25:409 1948.
17. Harvey A.M., Shulman L.E., Tumulty P.A., Conley C.L. and Schoenrich E.H.: Systemic Lupus Erythematosus. Review of the Literature and Clinical Analysis of 138 Cases. *Medicine* 33:291 1954.
18. Robes - Gil., Mintz G., Gorodesky M. and Katona G. : Cardiopathy of the Connective Tissue Diseases. Study of 120 Cases of Lupus and 50 Cases of Progressive Sclerosis. Abstract IV World Congress of Cardiology PP295 1961.
19. Jessar R.A, Lamont - Havers W. and Ragan C. : Natural History of Lupus Erythematosus Disseminatus. *Ann. Int. Med.* 38:717 1953.
20. Jensen, G, Sigurd, B. - Systemic Lupus Erythematosus and Acute Myocardial Infarction. *Chest* 64:653 1973.
21. Bonfigilio, T.A., Botti, R.E., Hagstrom, J.W.C. : Coronary Arteritis Occlusion and Myocardial Infarction Due to Lupus Erythematosus. *Am Heart J* 83:153 1972.
22. Green, M.A., Gordon, A., Boltax, A.J. : Clinical and Cardiodynamic Effects of Adrenocortical Steroids in Congestive Heart Failure. *Circulation* 21:661. 1960.
23. Bernhard, G.C., Lange, R.L. and Hensley, G.T. : Aortic Disease with Valvular Insufficiency as the Principal Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus *Ann. of Int. Med.* 71 81 1969.
24. Edler : Atrioventricular Valve Mobility in the Living Human Heart recorded by Ultrasound. *Acta Med. Scand.* 170 (suppl. 370) : 85 1961.
25. Zaky, A, Nasser, W.K., Feigenbaum, H: Study of Mitral Valve Action Recorded by Reflected Ultrasound and its Application in the Diagnosis of Mitral Stenosis. *Circulation* 37:789 1968.
26. Dillon, J., Feigenbaum, H., Konecke, L, Davis, R, Chang, S : Echocardiographic Manifestation of Valvular Vegetation. *Am. Heart J.* 86 698 1973.
27. Feigenbaum H.: Echocardiography. Philadelphia Lea and Febiger 1972. Pages 163-186.
28. Griffith G.L. and Vural I.L. : Acute and Subacute Disseminated Lupus Erythematosus Correlation of Clinical and Post Mortem Findings in 18 Cases. *Circulation* 3:492 1951.
29. Schoenfeld M.R. and Messeloff C.R.: Cardiac Tamponade in S.L.E. *Circulation* 27:98 1963.

30. Feigenbaum H. : Echocardiographic Diagnosis of the Pericardial Effusion. Am. J. Cardiol. 26, 475 1970.
31. Horowitz M.S., Schultz C.S., Stinson E.B., Harrison D.C. and Popp R.L.,: Sensitivity and specificity of Exhocardiographic Diagnosis of Pericardial Effusion. Circulation 50 239, 1974.
32. Dubois E.L. (1960) : Lupus Erythmatusus. McGraw - Hill, New-York 1966.
33. James T.N., Rupe L.E. and Mondo R.W. : Pathology of the Cardiac Conduction System in Systemic Lupus Erythematosus. Ann. Int. Med. 63 402 1965.
34. Shearn M.A. and Pirofsky B. : Disseminated Lupus Erythematosus. A.M.A. Arch. Int. Med. 90:590 1952.
35. Humphreys E.M. : Cardiac Lesions of Acute Disseminated Lupus Erythematosus. Ann. Int. Med. 28:12 1948.
35. Ben-Asher S. : Recurrent Acute Lupus Erythematosus Disseminatus : Report of a Case which has Survived, 23 Years After the Onset of Systemic Manufestation. Ann. Int. Med. 34:243 1951.
37. Perera, G.A. : Cortisone and Blood Pressure. Pro Soc exp. Biol. Med. 76:583 1951.
38. Albert, R.E., Smith, W.W., Wichna, L.W. : Hemodynamic Changes Associated with Fluid Retention Induced in Noncardiac Subjects by Corticotropin (ACTH) and Cortison Comparison with the Hemodynamic Changes of Congestive Heart Failure. Circulation 12:1047 1955.
39. Taubenhaus M., Eisenstein B. and Puck A. : Cardiovascular Manifestations of Collagen Disease. Circulation 12:903 1958.
40. Jensen, G., Sigurd, B. : S.L.E. and Acute M.I. Chest 64:653,1973.
41. Berlyne, G.M. and Mallick, N.P. : Ischemic Heart Disease as a Complication of Nephrotic Syndrome. Lancet 2:399 1969.

S U M M E R Y

The Cardiovascular manifestations of Systemic Lupus Erythematosus were studied in 31 patients who underwent through clinical, electrocardiographical, radiological and echocardiographical examinations.

There were 30 females and one male and the average age of the total group was 34.5 years.

In 21 of these patients one or more abnormal findings of the cardiovascular systems were observed. Pertinent complains were chest pain, typical for pericarditis, shortness of bress and anginal syndrome. The most common clinical findings were heart murmurs and electrocardigraphic abnormalities.

Other findings were Hypertension, gallop rhythm, pericardial friction rub, congestive heart failure, pericardial effussion and cardiac enlargement.

In one patient endocardial damage was demonstrated with valualar deformities of the aortic and mitral valve.

The echocardiographic studies demonstrated the presence of vegetations on the mitral valve in one patient. But was not proved to be of informative value in avalluating systolic murmurs. This can be explained in part by the limited value of echocardiography in detecting mitral insufficiency.

The echocardiographic examination was of great help in diagnosing pericardial effusion in patients who were otherwise asymptomatic. This emphasized that echocardiography can be of particular value in diagnosing early stages of pericardial effusion in patient with S.L.E. and preventing deterioration to cardiac tamponade.

