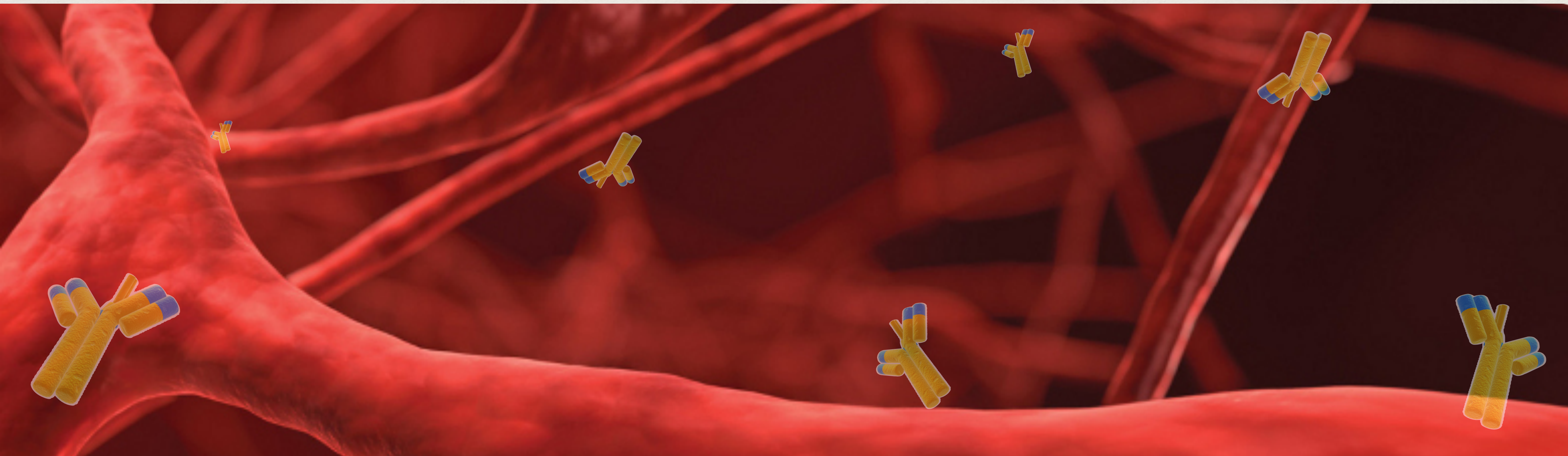

Inflammatoriska sjukdomar och hjärtat

Gianni E. Lucchetti

Medicin och Geriatrikliniken - Höglandssjukhuset

- EKSJÖ -



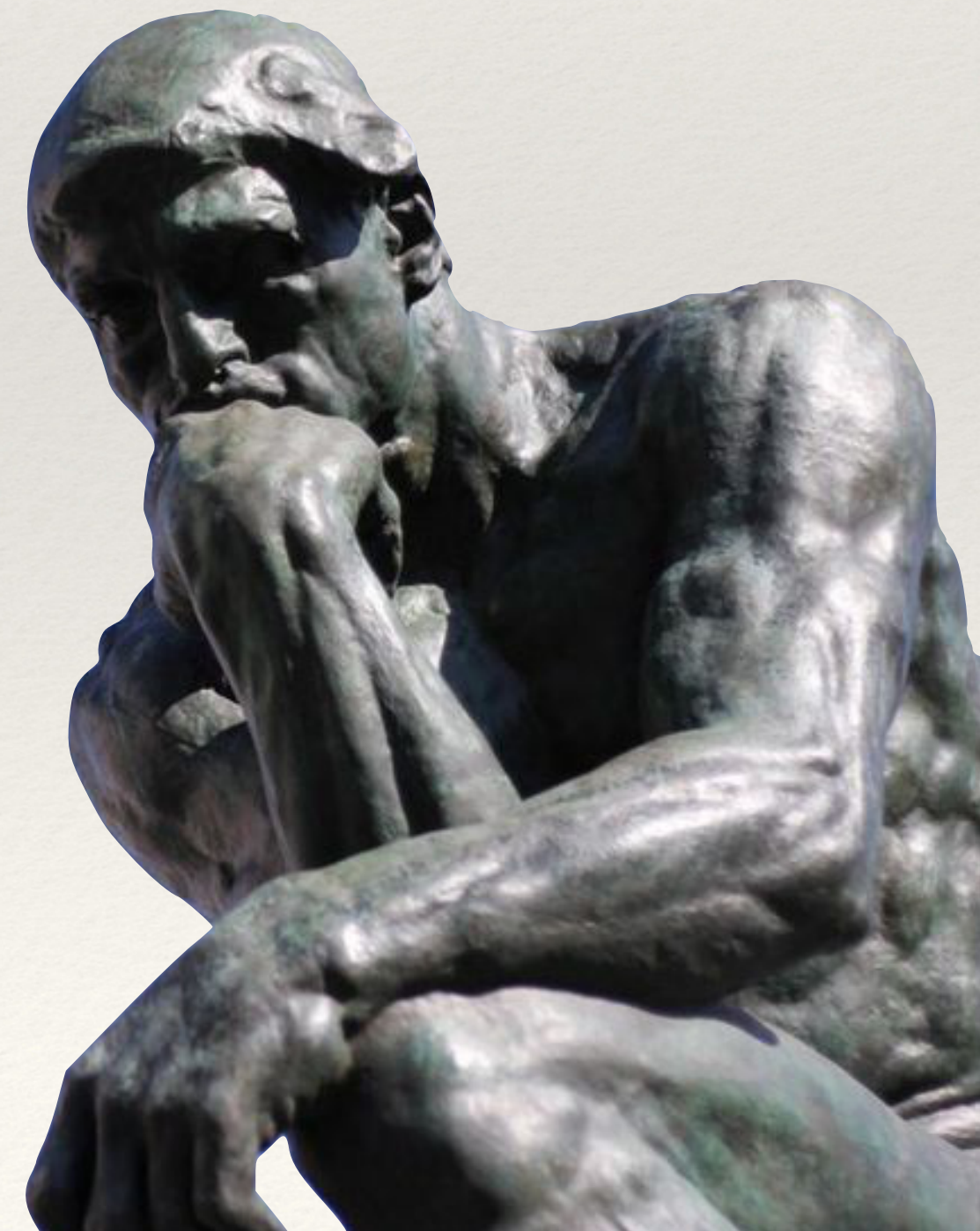
Hur kan vi strukturera den här presentationen?

Vilka är de vanligaste hjärtmanifestationerna vid systemiska autoimmuna sjukdomar?

Vid vilka systemiska sjukdomar bör jag tänka när en av dessa manifestationer uppträder?

Vad ska få mig att misstänka att en sådan sjukdom ligger bakom?

Kan jag inte bara beställa ANA och ANCA och gå vidare med mitt liv?

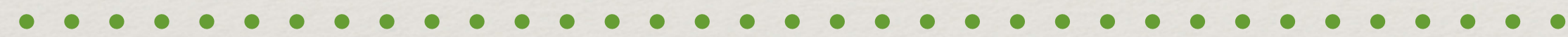


INDEX

❖ Hjärtengagemang vid ASIS

❖ Klassifikation

❖ Snabbt "identikit"



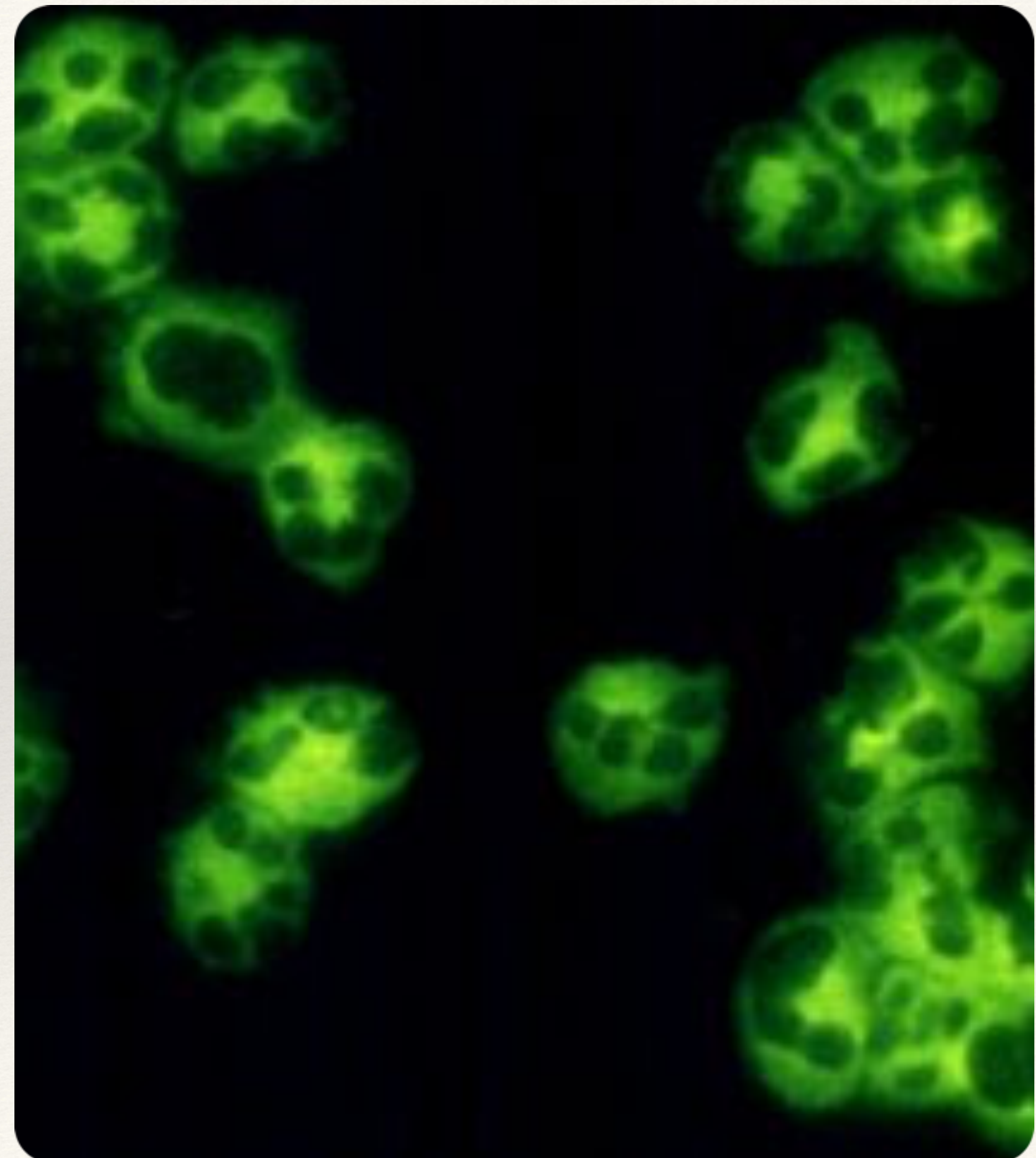
❖ Diagnostiska konsiderationer



❖ Fall - 1

❖ Fall - 2

❖ Frågor



Hjärtengagemangen vid systemiska sjukdomar

- perikardit
- myokardit eller myokardiell fibros till följd av myosit eller vaskulit med rytm- och retledningsrubbingar samt systolisk eller diastolisk hjärtsvikt
- koronarit-vaskulit med ischemisk hjärtsjukdom
- endokardiellt engagemang med klaffsjukdom och trombbildning
- pulmonell hypertension sekundärt till samtidig lungsjukdom eller återkommande lungembolier
- oförklarad arteriell trombos
- (malign) arteriell hypertoni

^(min) *Klassifikation*

binvävnadssjukdomar

SLE

Systemisk skleros

Inflammatoriska myositer

Mixed Connective Tissue Disease

Sjögrens Syndrom

vaskulit

JCA / Takayasu

PAN

ANCA + vaskulit

Kawasaki

GoB

Still

IgG4

Behçets

Cogans syndrom

Sarkoidos

Profilkort

binvävnadssjukdomar

SLE

Systemisk skleros

Inflammatoriska myositer

Mixed Connective Tissue Disease

Sjögrens Syndrom

	<i>SLE</i>	<i>SS</i>	<i>SSk</i>	<i>MCTD</i>	<i>D-PM</i>
ANA					
DNA-ak					
Ro					
La					
Sm					
RNP					
Scl-70					
Centromer					
Jo-1					
PM-scl...					

Så kallade "klassiska" SAS

Kräver ANA positivitet

Patienter som ser väldigt sjuka ut (förutom Sjögrens syndrom)

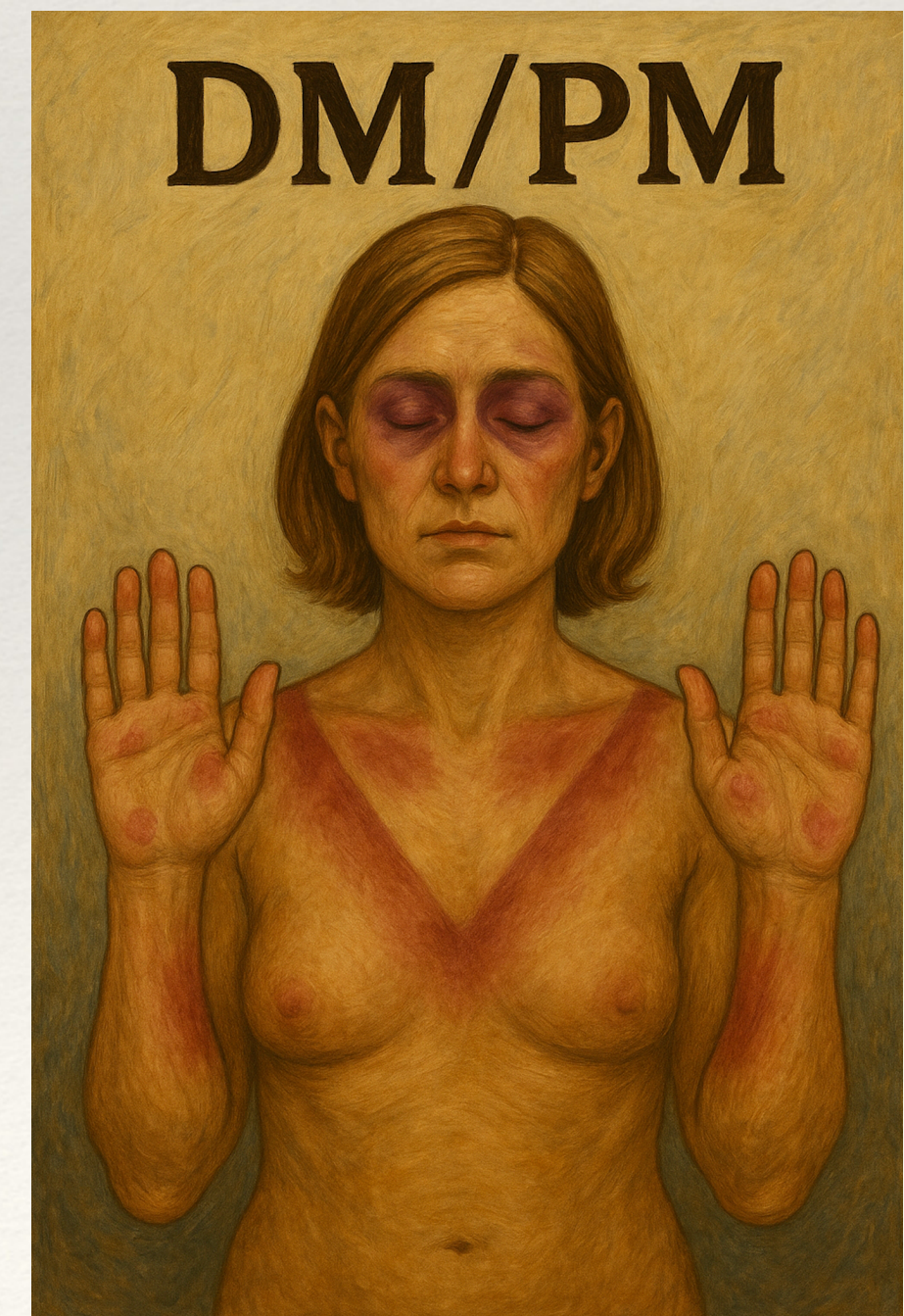
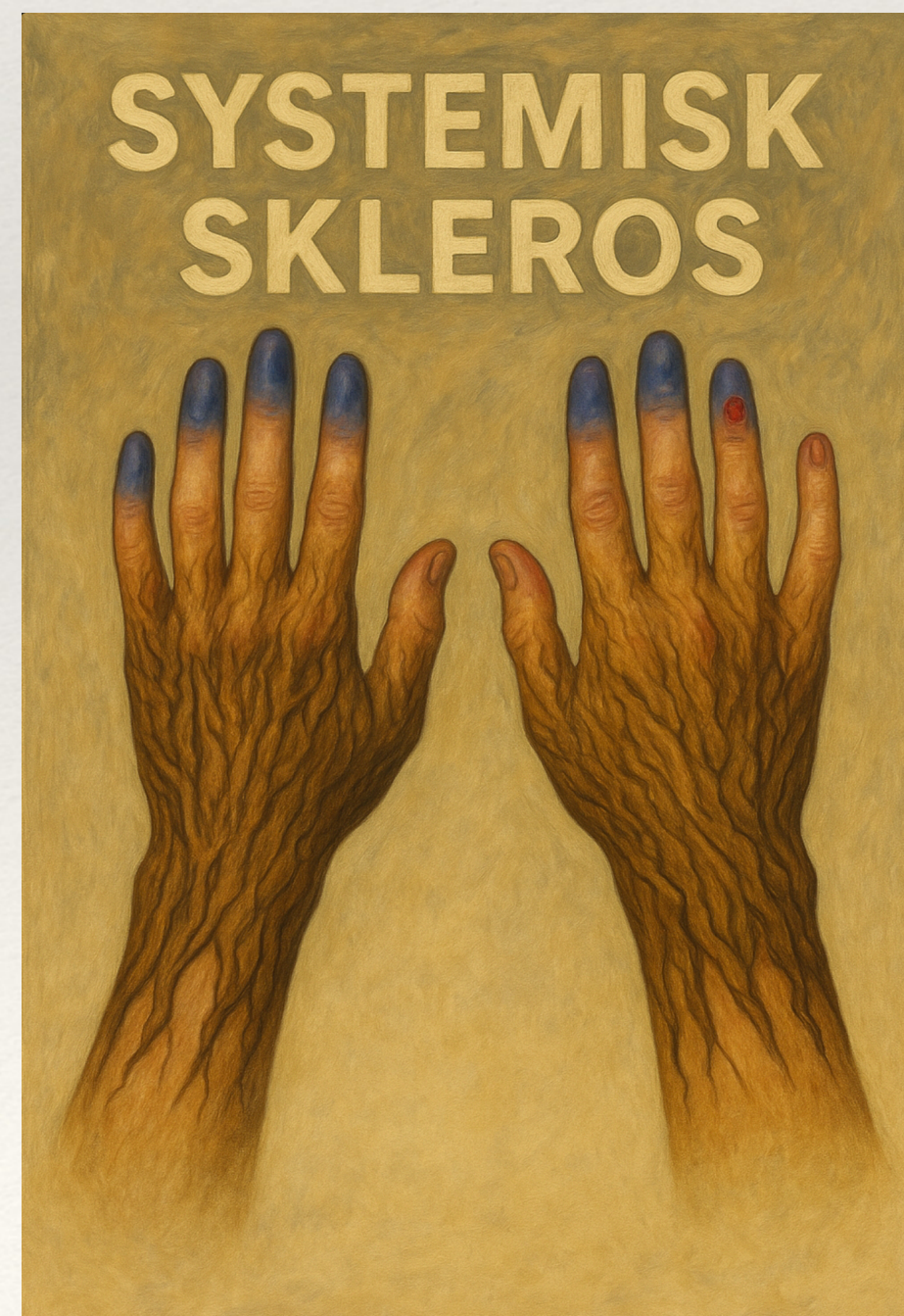
Ungefär 80 % av patienter med binvävnadssjukdom har något samtidigt hudengagemang (om vi inkluderar Raynauds fenomen)

Lupus

Systemisk skleros

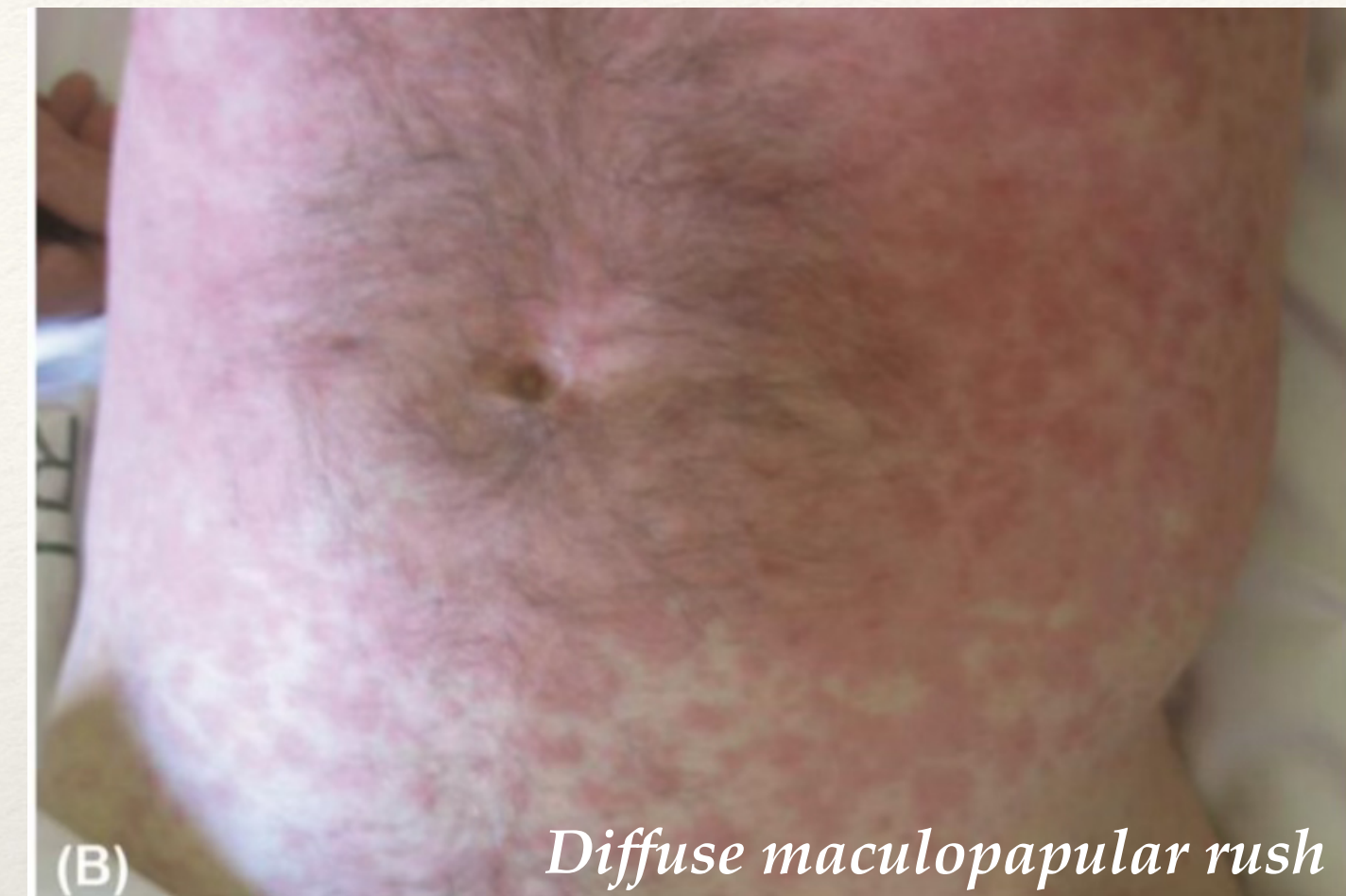
Dermatomyosit

Mixed Connective Tissue Disease



Profilkort (*SLE*)

SLE Artrit, pleurit, njurengagemang,...



Profilkort (*SLE*)

Alla delar av hjärtat kan vara påverkade, och venösa tromboemboliska komplikationer kan orsaka pulmonell hypertension och högersidig hjärtsvikt.

- Symtomgivande perikardit: 25 %. (*>50 % av SLE-patienter har någon grad av perikardpåverkan, i de flesta fall subklinisk.*)
- Kardiomyopati är ovanlig kliniskt men obduktioner visade myokardiellt engagemang hos 40–50 %.
 - *Sambandet med SLE är inte alltid klart eftersom hypertoni, ateroskleros och även antimalariamedel (t.ex. klorokin) kan spela en roll.*
 - **Lupusmyokardit** (ibland som mioperikardit), en manifestation ovanlig men allvarlig (hjärtsvikt eller arytmier). Diagnosen är svår och kräver ofta MR-hjärta
- Klaffsjukdom (Libman-Sacks endokardit eller marantisk endokardit) *Vilken klaff som helst kan vara påverkad men oftast mitralis och i mindre grad aortaklaffen; multiklaffengagemang är vanligt. Associerad med antifosfolipidantikroppar.*
- Koronarengagemang: *är sällsynt men koronar dissektion och aneurysm kan förekomma.*
- Accelererad eller prematur ateroskleros: *är en ledande orsak till sen död vid SLE, medan aktiv sjukdom och allvarliga infektioner är viktigare orsaker till tidig död.*

Patienter med autoimmuna sjukdomar har 1,4–3,6 gånger högre risk för kardiovaskulära händelser än normalbefolkningen, vilket understryker betydelsen av både aterosklerotisk och inflammatorisk belastning.

Profilkort (*SSk*)

Överdriven kollagenproduktion som orsakar en långsam och obönhörlig fibros i olika organ.

lokaliserad sklerodermi (morféa, linjär sklerodermi, coup de sabre) kontra *systemisk skleros* (begränsad kutan, diffus kutan, systemisk utan hudengagemang).

Systemiska sklerosen som är relevant.

Sjukdomen drabbar hjärtat ofta och är en av de främsta orsakerna till morbiditet och mortalitet, tillsammans med skleroderm njurkris och lungengagemang.



Profilkort (SSk)

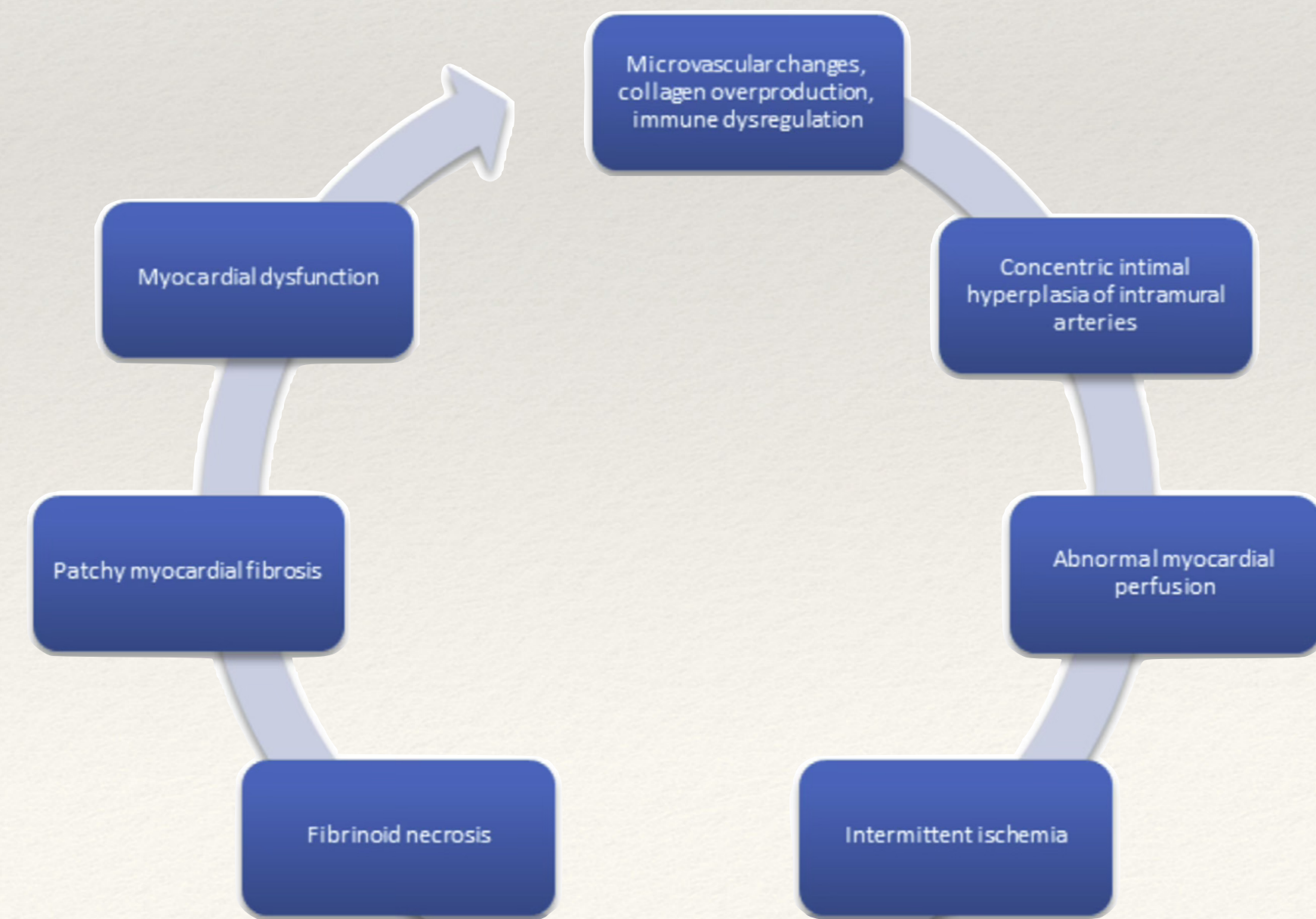
Hjärtengagemanget består främst av perikard- och myokardsjukdom som leder till diastolisk dysfunktion, hjärtsvikt (CHF), allvarliga ventrikulära arytmier och AV-ledningsrubbningar.

Högersidig hjärtsvikt är vanligt och mestadels sekundärt till lungfibros.

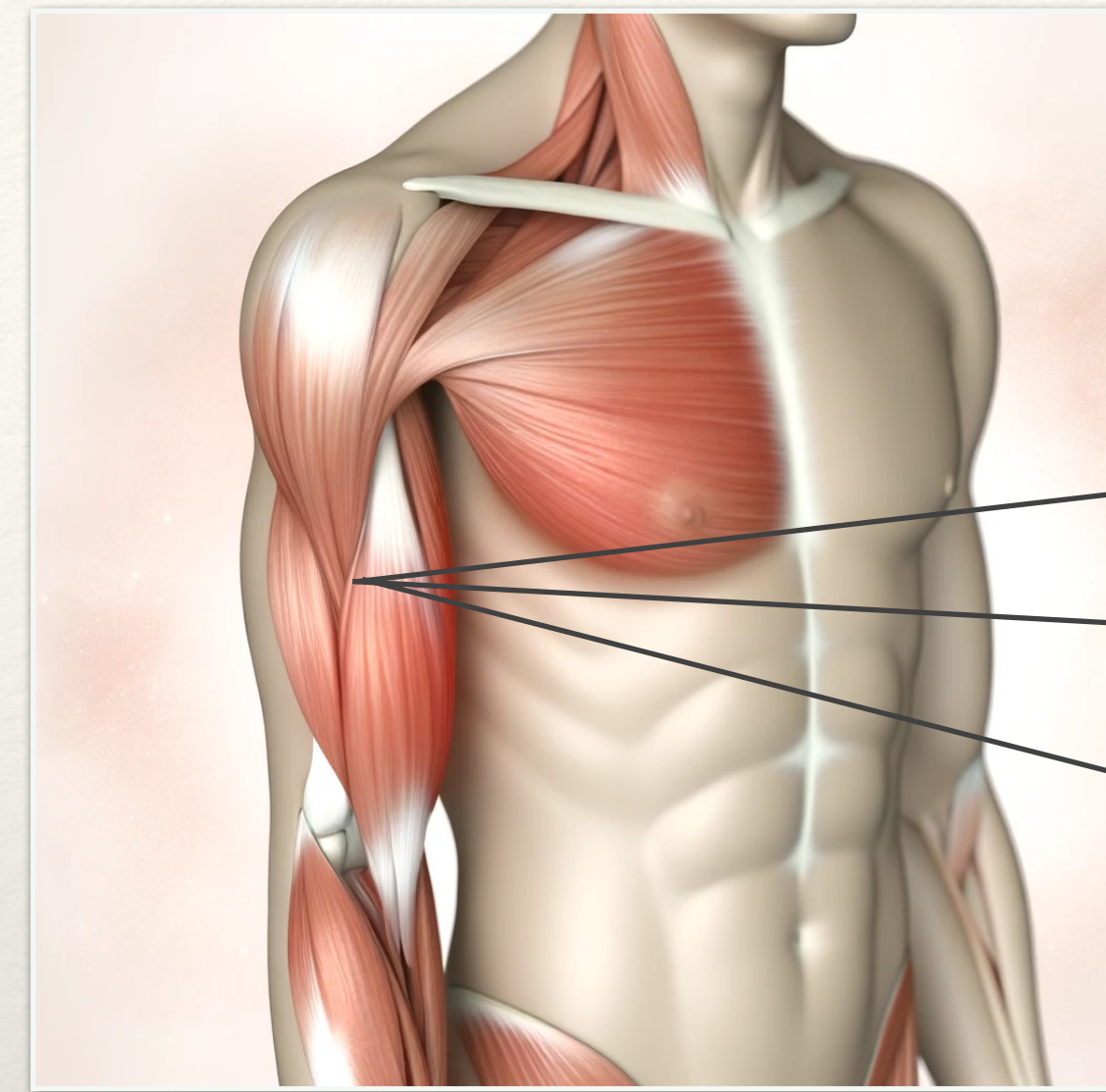
- Symptombgivande hjärtengagemang (perikardit, hjärtsvikt, arytmier och/eller ledningsrubbningar) $\approx 15\%$ av patienter med diffus SSk
- Avancerade tekniker som hjärt-MR visar myokardiella förändringar hos upp till 75% , vilket indikerar att subklinisk påverkan är mycket vanligare.

Cardiac manifestations of SSs

Pericardial	Acute pericarditis, chronic pericarditis, pericardial fibrosis, pericardial effusion, tamponade
Myocardial	Myocardial fibrosis, ventricular diastolic dysfunction, ventricular systolic dysfunction, myocarditis
Conduction system disease	Autonomic dysfunction, heart block, supraventricular dysrhythmia, ventricular dysrhythmia
Vascular	Mural fibrosis, intimal proliferation, platelet-fibrin clotting



Profilkort (DM/PM)



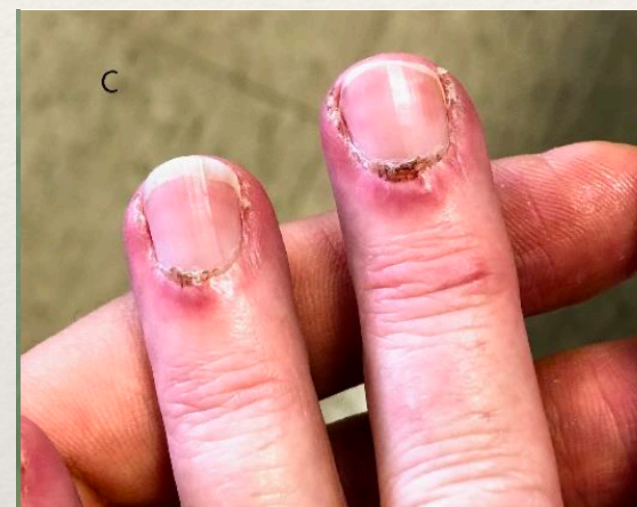
symmetrisk
proximal
↑CK

* IBM: företrädesvis långfingrar flexorer och quadriceps / normalt eller endast mildt förhöjt CK

Överlappning



Profilkort (*DM/PM*)



Gottrons papler (eller plack), violacea, rosa eller dunkelröda papler på dorsalsidan av metakarpala eller interfalangeala leder.



Heliotrop utslag, ett periorbitalt violaceöst erytem på ett eller båda ögonlocken ofta med ödem



Kalminos (*calcinosis cutis*)



Livedo reticularis



Röda eller violacea erytem kan också finnas över axlarna, nacken och bröstet (**sjalskylt, V-tecken**)

Profilkort (*DM/PM*)

MUSKELPÅVERKAN

Inom 6m efter hudpåverkan

Sväljningssvarighet - aspirationspneumoni

Svaghet i gom- och svalgmuskulaturen - förändringar i rösten

LUNGPÅVERKAN

5-90%

Interstitiell lungsjukdom

Upprepande skov kan orsaka **lunghypertension**

MAG-TARM PÅVERKAN

Matstrups kontraktilitet

MALIGNITET

30% (i synnerhet om det finns associerad dysfagi)

Lung, äggstock, bröst, kolon, NHL

Paraneoplasiskt / icke-paraneoplasiskt

HJÄRTPÅVERKAN

- kohorter följda med ekokardiografi och hjärt-MR hade upp till 42 % diastolisk dysfunktion i vänster kammare, och ledningsrubbningar dokumenterades hos mer än hälften, även utan kliniska symtom.
- Hjärttamponad har rapporterats i enstaka fall.
- Interstitiell lungsjukdom är en av de vanligaste extramuskulära manifestationerna (5–30 %), vilket kan leda till högersidig hjärtsvikt.

Profilkort (*MCTD*)

De kliniska kännetecknen för MCTD utvecklas ofta under flera år och hela sjukdomsbilden är sällan närvarande i början.

I tidiga faser brukar patienterna visa en eller flera av följande egenskaper:

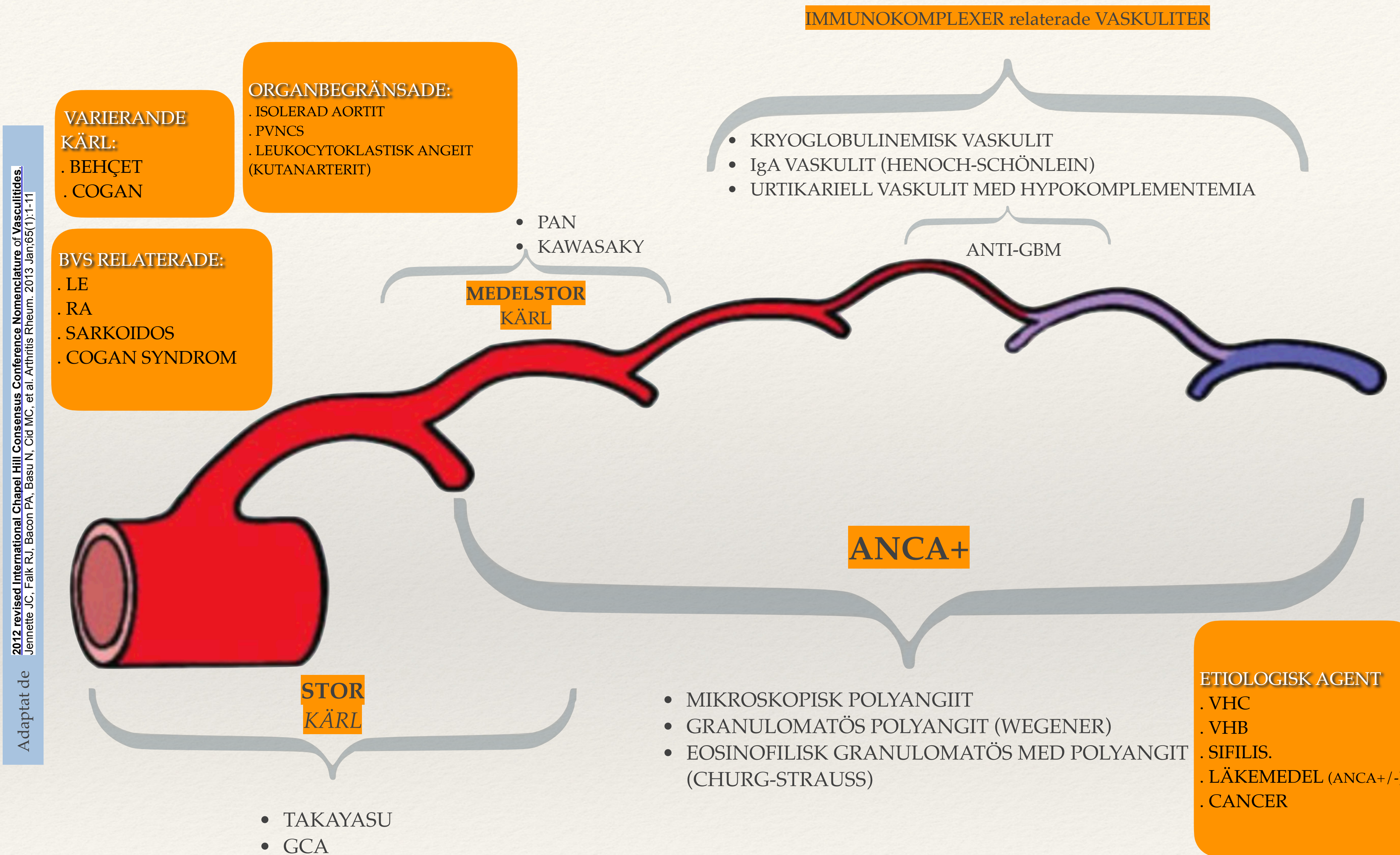
- Raynauds fenomen
- Svullna fingrar
- Sklerodaktyli
- Artralgi, artrit
- Myalgi, myosit och allmän sjukdomskänsla



Kardiella manifestationerna är jämförbara med dem som beskrivs i de sjukdomar som utgör överlappssyndromet.

Pulmonell hypertension fortfarande är den främsta dödsorsaken, men siffrorna varierar mellan 10–20 % i samtida kohorter beroende på screeningsmetod.

Profilkort (vaskulit)

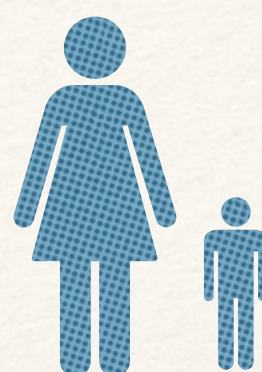


Profilkort (JCA/Takayasu)



- TAKAYASU
- GCA

→ 50 år



GRANULOMATÖSA VASKULITER

HITSOPATOLOGISKT OSKILJBARA SJUKDOMAR

GCA

MEST FREKVENT VASKULIT HOS VUXNA

PLOTSLIGT SYNFÖRLUST
NYTILLKOMIT HUVUDVÄRK
FACIAL OCH KRANIELL SMÄRTA
TUGGKLAUDIKATIO
VISUELLA SYMPTOM (DIPLOPIA)
PMR SYMPTOM
BETYDLIG FÖRHÖJNING AV VSG (med nn anemi)

- Populationsstudie på 96 patienter (11 med aneurysm) upptäcktes aneurysm vid diagnos hos 2 och hos 9 efter i genomsnitt 5,8 års uppföljning.
- Thorakala aneurysm/dissektion hos 16 (7,6 %) av 210 patienter.
- GCA kan orsaka koronararterit och infarkt, men frekvensen är okänd.
- Perikardit har beskrivits i enstaka fall.

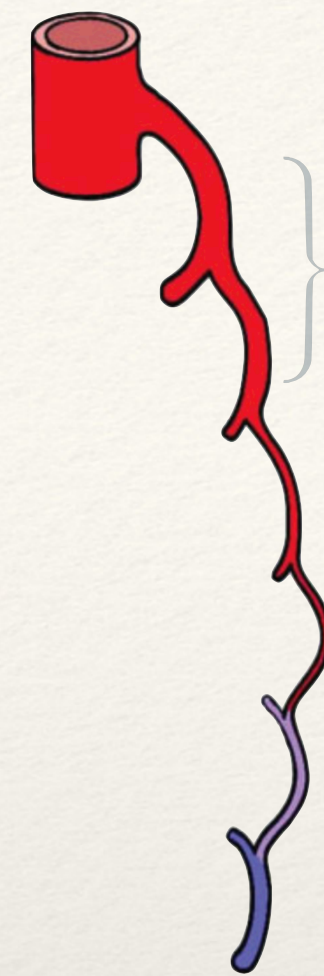
TKY

"CONSTITUTIONAL" SYNDROM
FEBER
TARMISCHEMI
EXTREMITETENS KLAUDIKATIO
ANEURISM

Drabbar typiskt aorta (thorakal och abdominal) samt proximala grenar (*inflammatorisk förtjockning, fibrotisk obliteration med aneurysm, stenoser och ocklusioner*)

- Koronarengagemang förekommer i 15–25 %, särskilt vid ostierna.
- Aortainsufficiens ses vid proximala aneurysmdilatationer.
- Lungartärer är engagerade i 15–70 %, med stenoser i flera serier (t.ex. 4 av 60 patienter); detta orsakar pulmonell hypertension och högersidig hjärtsvikt.
- Pulmonella aneurysm kan ge massiv hemopty.
- Fistlar mellan lung-, koronar- eller aortakärl kan förekomma.
- Perikardexsudat är ovanligt, men kan vara första manifestationen.
- Njurartärengagemang ses hos >50 % och kan debutera som malign hypertoni.

Profilkort (*PAN*)



• PAN

40-60 år



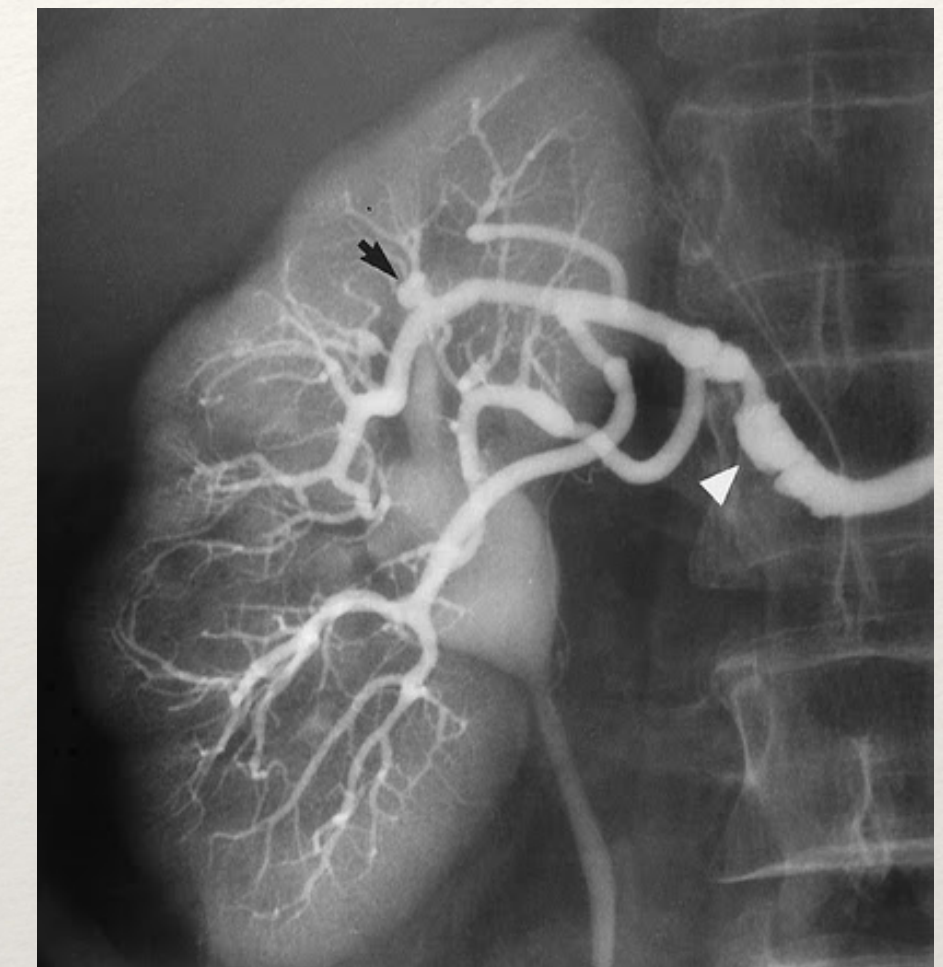
NEKROTISERANDE VASKULIT

- . VHB (VHC)
- . HIV
- . PARVOVIRUS B19

LIVEDO RETICULARIS
ALLMÄNTILLSTÅND PÅVERKAN
FEBER
POLI/MONONEUROPATI
ABDOMINAL SMÄRTA

RADBAND LIKNANDE RENAL ART.

ej ANCA!
ej GMN!

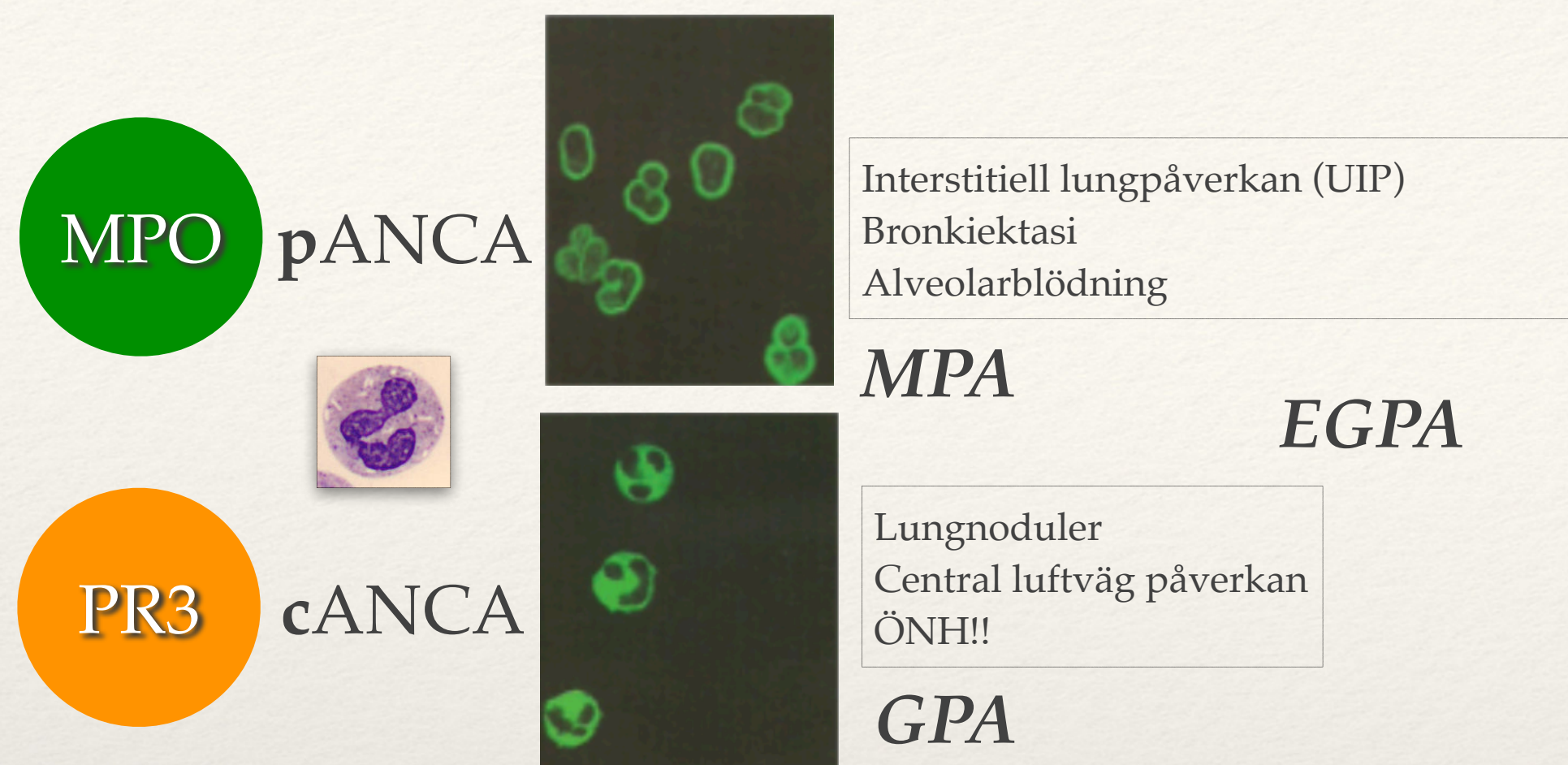


ALDRIG NJURBIOPSI

Koronarvaskulit med multipla aneurysm och infarkt har beskrivits.

Svår/malign hypertoni är ett klassiskt fynd vid PAN, sekundärt till njurvaskulit.

Profilkort (*ANCA*+)



MPA

I en serie av 85 patienter: 50,6 % kardiella manifestationer
perikardit (9 fall), hjärtsvikt (15), hypertoni (29) och två med dokumenterat hjärtinfarkt.

Ett fall av Takotsubo-liknande kardiomyopati (apikal ballongering med hypokinesi) beskrevs hos en 70-årig patient med aktiv MPA, med full återhämtning efter kortikosteroidbehandling.

EGPA

Vanligast hjärtpåverkan (13-47%)

Eosinofil infiltration - granulom - småkärlvaskulit - myokard disfunktion - arytmier

Klapppåverkan (endomyokardiell fibros)

Perikardpåverkan >25% (akut perikardit, perikardvätska, tamponad eller konstriktiv perikardit)

GPA

Perikardpåverkan >15%

Septum infiltration (arytmier) - AV-block

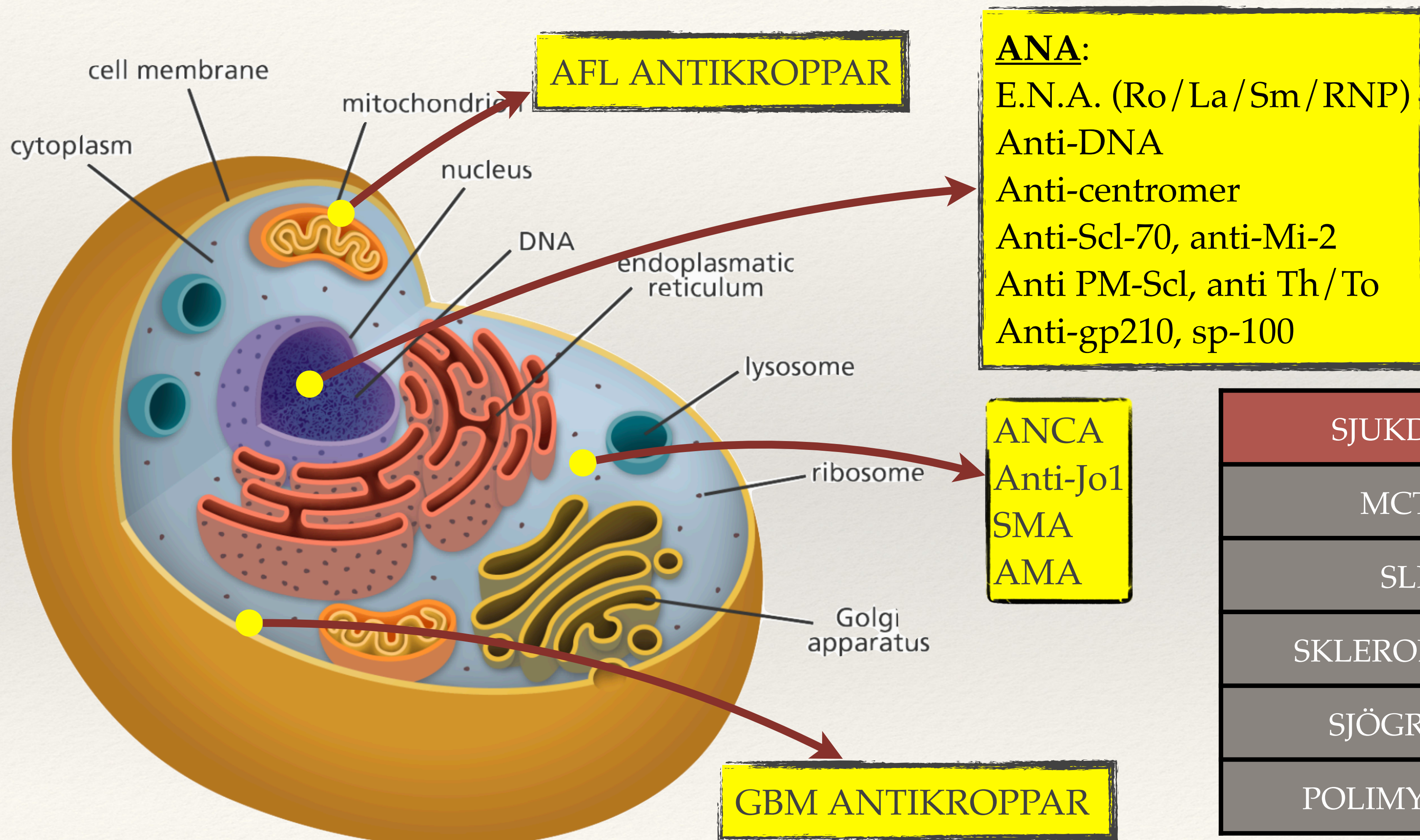
Regionala väggrörelsestörningar

Klaffstenos / Insufficiens runt 10-15%

Hjärtengagemangen vid systemiska sjukdomar

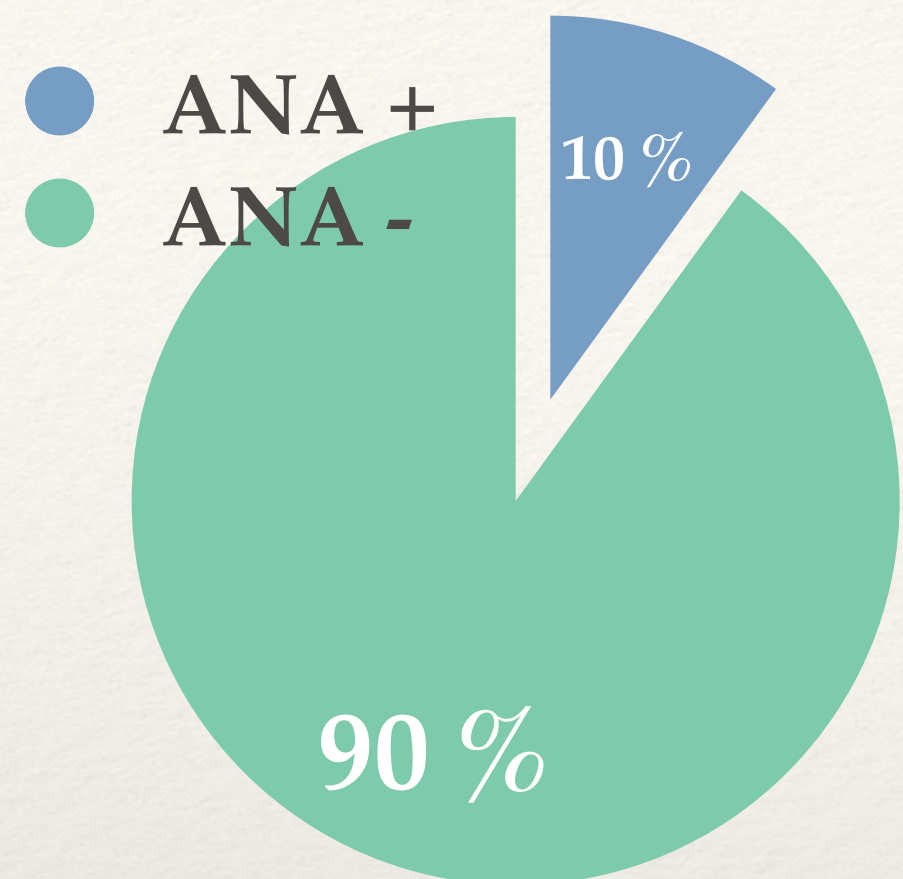
- perikardit (*SLE >50 %, systemisk skleros ≈40 %, MCTD 29–56 %, GPA <10 %, MPA 10–20 %, GCA enstaka fall, Takayasu sällsynt*)
- myokardit eller myokardiell fibros till följd av myosit eller vaskulit med rytm- och retledningsrubbingar samt systolisk eller diastolisk hjärtsvikt (*systemisk skleros 37 % fibros, DM/PM upp till 40 %, MPA 10–20 %, EGPA 15–20 %*)
- koronarit-vaskulit med ischemisk hjärtsjukdom (*Takayasu 15–25 %, PAN – multipla aneurysm/infarkt, GCA – kan orsaka koronararterit/infarkt*)
- endokardiellt engagemang med klaffsjukdom och trombbildning (*SLE – Libman-Sacks endokardit, 22,7 %, associerad med aPL-antikroppar*)
- pulmonell hypertension sekundärt till samtidig lungsjukdom eller återkommande lungembolier (*systemisk skleros 47 %, MCTD 10–23 %, SLE – komplikation till tromboemboli, EGPA – viktig dödsorsak*)
- oförklarad arteriell trombos (*SLE – associerad med antifosfolipidantikroppar*)
- (malign) arteriell hypertoni (*(Malign) arteriell hypertoni (PAN – klassiskt fynd, Takayasu – ofta p.g.a. njurartärengagemang)*)

Diagnostiska konsiderationer

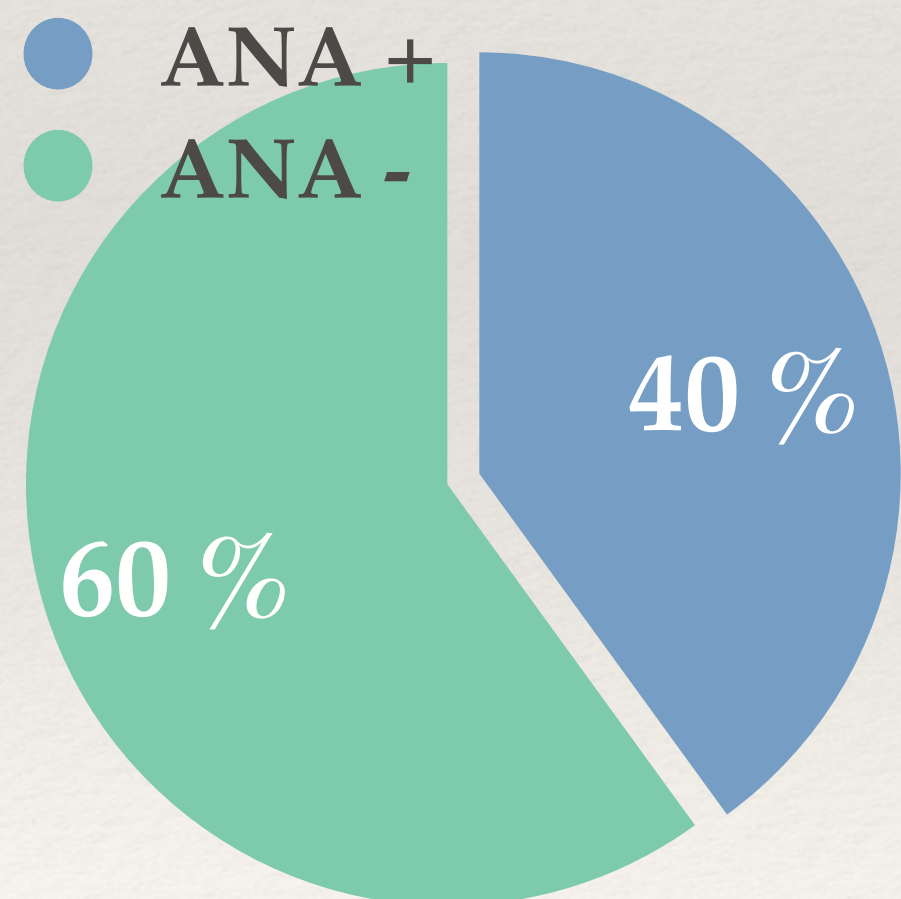


SJUKDOM	SENSIBILITET
MCTD	100 %
SLE	98 %
SKLERODERMI	85 %
SJÖGRENS	70 %
POLIMYOSSIT	60 %

Diagnostiska konsiderationer



Allmän hälsosam befolkning



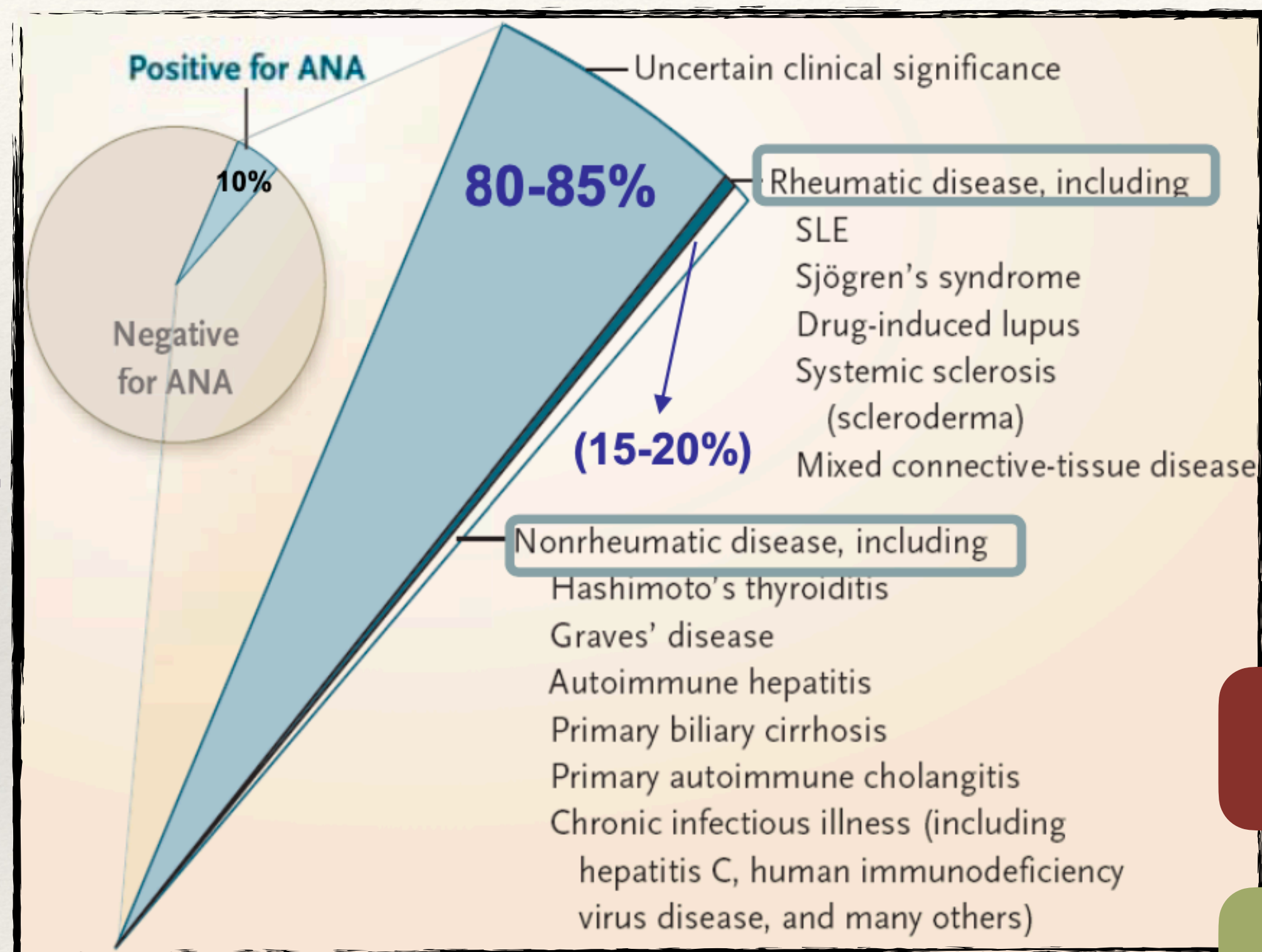
- >65 år
- Kvinnor
- Multisjuka

Prevalens av ANA

10%

Prevalens av SAS

2%



SPECIFICITET

11-20%

NPV

60-98%

PPV

LÅG



[mentimeter.com](https://www.mentimeter.com)

74 11 56 38

Fall -1-

63-årig kvinna med anamnes på paroxysmalt förmaksflimmer och hypertoni, behandlad med apixaban som kommer till akuten på grund av bröstsmärta, ihållande feber och ansträngningsdyspné (1-2 veckor)

Tidigare (1 år innan): fall från häst → lung-CT: ospecifika bilaterala basala konsolideringar, ingen lungemboli, ej vidare utrett

EKG: sinusrytm 76/min, normala P-vågor och PQ-intervall, inga PQ-sänkningar, normala QRS, inga ST-förändringar, generellt låga amplituder

CRP 96 mg/L, SR 100 mm), procalcitonin lågt, troponin negativt

Inläggning p.g.a. bröstsmärta, låga amplituder på EKG och förhöjda inflammationsparametrar

UKG: måttlig perikardvätska utan hemodynamisk påverkan

Status: hudförändringar på fingrar ("sprickor"), initialt tillskrivna stallarbeta

- Behandling: kolkicin (1 mg/dag) + NSAID, men utan förbättring



Fall -1-

Vid poliklinisk uppföljning: progressiv proximal muskelsvaghet, extrem trötthet, patienten berättar att hon har haft Raynaud i många år (behov av värmehanskar)

Status: nedsatt proximal styrka (kan resa sig från stol), ingen artrit, inga sår



*Inflammatorisk immun myosit
Anti-synthetas syndrom*

Immunologi: anti-Jo1 101 U/mL (positiv), anti-SSA/Ro52 starkt positiv, ANA (IF) negativ

Muskelmarkörer: CK och myoglobin normala

HRCT thorax: ground-glass-förändringar i lungparenkym, perikardvätska ~1 cm med diskret kontrastuppladdning, inga malignitetsmisstänkta fynd

Fall -2-

72-årig kvinna väsentligen frisk i botten som kommer till medicinska specialistmottagning på grund av allmän trötthet.

Har gått ned 12Kg de senaste 6 veckorna och maken berättar att han måste låga mat för att hon orkar ingenting.

Han observerar att de senaste veckorna hon äter bara timballkost för att hon inte orkar längre att tugga.

Ingen artrit. Inga hudförändringar.

Temporala pulser palpabla.

SR 105 CRP 35 Ingen leukocytos. Hb 9.8 (normocytär)

Inga perifera limfkjörtlar.



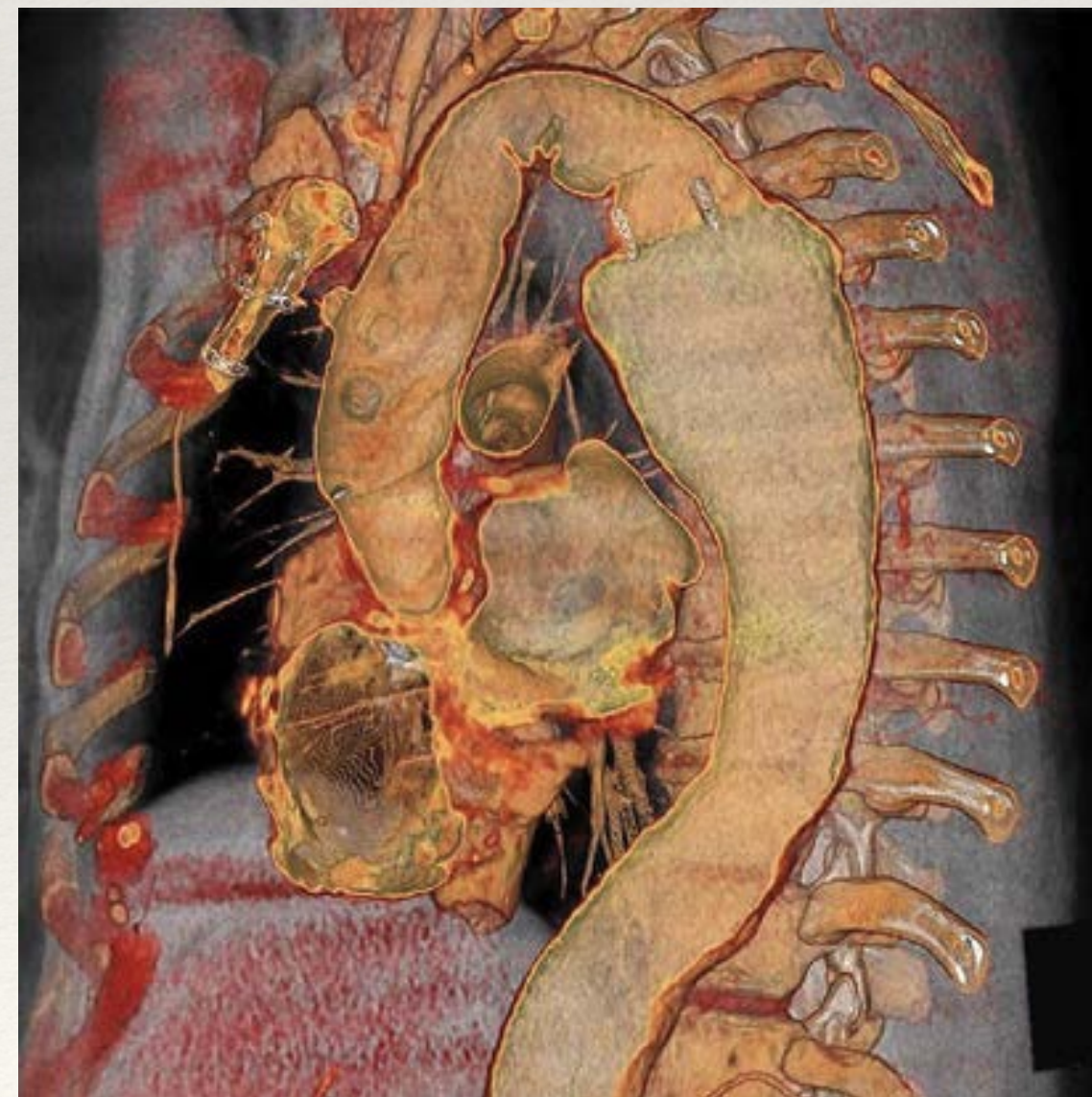
Fall -2-

Uljud visar kraftig bilateral inflammation i hela temporalis arteria bilateralt.

Patienten börjar med prednisolon 60mg (1mg per kilo) och blev symptomfri inom 10 dagar.

Efter 3 månader, under nedtrappningsschema, kraftigt skov med SR som stiger från 34 till 96. Patienten mår "jättedåligt" igen...

Vid besöket berättar om "konstigt" obehag i bröstet. EKG på plats UA.



*Aortit I samband med JCA
Tocilizumab*

TACK, det var ALLT!



gianni.lucchetti@rjl.se