

Obserwacja zmian w układzie krążenia i stanu dermatologicznego u chorych z twardziną ograniczoną

Observation of the changes in circulatory system and dermatological state in patients with localized scleroderma

BEATA BERGLER-CZOP¹, MARIA DUKALSKA², **WŁADYSŁAW ROKICKI**²,
GRAŻYNA MARKIEWICZ-ŁOSKOT², ANNA LIS¹, LIGIA BRZEZIŃSKA-WCISŁO¹,
TERESA BILEWICZ-WYROZUMSKA²

¹Katedra i Klinika Dermatologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, kierownik Katedry i Kliniki prof. nadzw. ŚAM dr hab. med. Ligia Brzezińska-Wcisło

²Katedra i Klinika Kardiologii Dziecięcej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, kierownik Katedry i Kliniki prof. dr hab. med. Lesław Szydłowski

Abstract

The circulatory system was studied in 29 patients with diagnosis of localized scleroderma (at the age of 12 up to 28 years, mean age was 18,1 years \pm 3,9), 18 females and 11 males. In Department of Pediatric Cardiology were performed: physical examination standard electrocardiogram (ECG), 24-hour Holter ECG monitoring, a treadmill exercise test conducted according to Bruce protocol as well as echocardiography plus Doppler's effect investigation.

In Department of Dermatology dermatological state was examined by physical exam, and its changes – by interview, photos and hospital and ambulatory documents. Radiological exams of the chest, palms and upper part of alimentary canal and serum exam (ANA – antinuclear antibodies) were also performed. Similarly as 10 years ago, during the routine electrocardiogram (ECG), the incomplete right branch block has been found in majority of patients. During 24-hour Holter ECG monitoring, in 75% of cases regular records were stated while in 25% of patients not several supraventricular arrhythmia was found. Echocardiographic abnormalities (valvular regurgitation) were found in 2 cases. During the exercise tests in 2 patients dysrhythmia has been challenged.

Dermatological investigations revealed the improvement of the local state in over 13% of patients. Aggravation was observed in 44.8% of patients. No radiological changes were observed. In 13.8% of cases ANA were disclosed. Results of cardiologic investigation appeared not to point at any progres-

Streszczenie

Po 10 latach ponownie przeprowadzono badanie układu krążenia i ocenę stanu dermatologicznego u 29 osób z rozpoznaniem twardziny ograniczonej (obecny wiek od 12 do 28 lat, średnio 18,1 roku \pm 3,9), 18 płci żeńskiej i 11 płci męskiej. W Klinice Kardiologii Dziecięcej przeprowadzono, jak poprzednio: badanie przedmiotowe, zapis EKG, 24-godzinny zapis EKG metodą Holtera, test wysiłkowy na bieżni ruchomej wg protokołu Bruce'a, badanie echokardiograficzne połączone z oceną dopplerowską.

W Klinice Dermatologii stan dermatologiczny oceniano badaniem przedmiotowym, a zmiany na podstawie szczegółowego wywiadu, dokumentacji fotograficznej oraz wpisów w historii chorób i kartotekach leczenia ambulatoryjnego. Chorym wykonano również badania radiologiczne klatki piersiowej, dłoni i górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz badania surowicy krwi w kierunku przeciwciał przeciwjądrowych. Podobnie jak przed 10 laty, w standardowym badaniu EKG stwierdzono głównie niepełny blok prawej odnogi pęczka Hisa. W badaniu 24-godzinnym EKG metodą Holtera w 75% przypadków stwierdzono zapis prawidłowy. U 25% chorych wykryto niegroźne arytmie nadkomorowe. Nieprawidłowości w badaniu echokardiograficznym, o charakterze niedomykalności zastawkowych, stwierdzono w 2 przypadkach. W próbie wysiłkowej (wg protokołu Bruce'a) u 2 chorych powokowano zaburzenia rytmu.

Adres do korespondencji: dr med. Beata Bergler-Czop, Katedra i Klinika Dermatologii, Śląska Akademia Medyczna, ul. Francuska 20-24, 40-027 Katowice, tel./faks +48 32 256 11 82

sion of changes in the circulatory system in a group under examination during the last 10 years. On the other hand dermatological investigation often suggests aggravation or no changes in time. Is it thought that there is no correlation between dermatological and cardiologial changes in patients with localized scleroderma.

Key words: localized scleroderma, circulatory system, dermatological state, changes in time.

Badanie dermatologiczne wykazało poprawę stanu miejscowego u ponad 13% chorych. Natomiast u 44,8% obserwowano nasilenie zmian skórnych. U pozostałych chorych rejestrowano przebieg stacjonarny. W badaniach radiologicznych u żadnego chorego nie wykazano odchyżeń od normy. Przeciwciała przeciwjądrowe stwierdzono u 13,8% chorych. Wyniki badań kardiologicznych nie wskazują na progresję zmian w układzie krążenia u badanej grupy w ciągu ostatnich 10 lat. Natomiast badanie dermatologiczne sugeruje częste pogorszenie stanu skóry lub stacjonarny przebieg choroby. Wydaje się więc, że zmiany skórne w twardzinie ograniczonej nie korelują ze zmianami kardiologicznymi.

Słowa kluczowe: twardzina ograniczona, układ krążenia, stan dermatologiczny, zmiany w czasie.

(PDiA 2005; XXII, 2: 81–86)

Wprowadzenie

Twardzina obejmuje grupę schorzeń, dla których charakterystyczne są 2 zjawiska: zaburzenia naczyniowe i włóknienie. Wyróżniamy 2 podstawowe odmiany sklerodermii: postać układową (*scleroderma systemica*, SSc) oraz postać ograniczoną (*scleroderma circumscripta, morphea*). W postaci układowej zmiany dotyczą skóry, układu krążenia, kostnego, mięśniowego, nerwowego i wielu narządów wewnętrznych [1–6]. Charakterystyczne jest tu występowanie zaburzeń immunologicznych (głównie ACA – przeciwciała przeciw centromerom i przeciwciała Scl70 – przeciw antygenowi jądrowemu topoizomerazie I). W przypadku twardziny ograniczonej, która jest najczęstszą chorobą tkanki łącznej u dzieci [7–9] uważa się zazwyczaj, że schorzenie dotyczy wyłącznie skóry, tkanki podskórnej, czasami mięśni [3]. Jest to jednak opinia dyskusyjna, gdyż istnieją doniesienia o zaburzeniach funkcji tarczycy, serca i nerek u tych chorych. Postaci ograniczonej rzadziej towarzyszą zaburzenia immunologiczne (głównie ANA o nieokreślonej swoistości – rejestrowane w ok. 30% przypadków, szczególnie w przebiegu *scleroderma linearis, morphea generalisata, disabling pansclerotic morphea*) [10].

Twardzina ograniczona występuje najczęściej między 20. a 40. rokiem życia. Natomiast 15% chorych stanowią dzieci poniżej 10. roku życia [1, 11, 12]. Klinicznie u pacjentów obserwuje się stwardniałe, wyraźnie ograniczone ogniska na skórze barwy żółtej lub porcelanowobiałej, otoczone fioletową obwódka świadcząca o aktywności procesu chorobowego, ustępujące z pozostawieniem przebarwień lub odbarwień [1, 10].

Przed paroma laty ukazały się prace [13–15], w których stwierdzono dość liczne zaburzenia układu krążenia u dzieci ze skórnymi postaciami sklerodermii. Wykazano u nich częstsze zaburzenia rytmu, niedomykal-

ności zastawek czy nawet sugerowano, że być może chorzy z twardziną częściej mają wrodzone wady układu krążenia. Inni autorzy uważają, że postać ograniczona choroby to postać dotykająca jedynie tkanek powierzchniowych [8]. Może więc opinia o nierzadkiej patologii krążeniowej u dzieci chorych na sklerodermię ograniczoną wynikała chociażby ze zbyt drobiazgowego ich badania? Mówi się obecnie np. o nadwykrywalności w obrazie echokardiograficznym wad zastawkowych, o wykazywaniu tzw. *fizjologicznych niedomykalności*. Aby zweryfikować podejrzenie częstej patologii układu krążenia u dzieci, chorujących na ograniczone postacie twardziny, postanowiliśmy ponowić u nich badania kardiologiczne po kilku latach oraz ocenić ewentualną zależność pomiędzy zmianami stanu dermatologicznego a progresją zmian w układzie krążenia.

Cel pracy

Celem pracy była porównawcza ocena układu krążenia u pacjentów ze skórną postacią sklerodermii, u których podobne badania wykonane były 10 lat temu, oraz szukanie korelacji pomiędzy zmianami skórnymi a zmianami w układzie krążenia u tych chorych.

Materiał i metoda

Przebadano 29 pacjentów – 18 (62%) dziewczynek i kobiet oraz 11 (38%) chłopców i mężczyzn, co stanowiło ok. 67,4% pacjentów badanych przed 10 laty [16–18]. Wiek chorych wynosi obecnie 12–28 lat (średnio 18,1 roku $\pm 3,9$). Czas choroby wynosił 7–20 lat (średnio 10,3 roku $\pm 3,4$). U 23 (79,3%) chorych rozpoznanie dermatologiczne to *scleroderma circumscripta*, u 2 (6,9%) – *scleroderma en coup de sabre*, u 1 – *hemiatrophia faciei*, u 1 – *scleroderma circumscripta li-*

nearis, u 2 (6,9%) – *scleroderma circumscripta disseminata*. Pacjenci byli leczeni w Klinice Dermatologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach oraz w Przyklinicznej Poradni Dermatologicznej.

Kontrolne badania układu krążenia przeprowadzono w Klinice Kardiologii Dziecięcej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach. U chorych wykonano badanie przedmiotowe, zapis EKG (12-odprowadzeniowy, przy użyciu aparatu Mingograf 710 Siemens), 24-godz. zapis EKG metodą Holtera (*aparatury Aspel Sync Master i Reynolds Medical Vision Master 503*), test wysiłkowy na bieżni ruchomej wg protokołu Bruce'a (bieżnia ERT-100 ITAM), badanie echokardiograficzne oraz badanie doplera (aparatury Acuson). Test wysiłkowy przerywano przy wystąpieniu dużego zmęczenia, po osiągnięciu limitu tętna, spadku lub wzroście ciśnienia skurczowego, przy wystąpieniu zaburzeń rytmu lub przy braku współpracy ze strony chorego.

Wyniki badań porównano z wynikami sprzed 10 lat u tych samych chorych.

Oceny zmian stanu dermatologicznego dokonano w Klinice Dermatologii na podstawie badania przedmiotowego, szczegółowego wywiadu, istniejącej dokumentacji fotograficznej oraz wpisów w historiach chorób i kartotekach leczenia ambulatoryjnego. Stan dermatologiczny opisywano, jako poprawę w przypadku zmniejszenia liczby ognisk, braku stwardnień oraz występowaniu jedynie przebarwień i odbarwień. Stan stacjonarny opisywano w przypadku istnienia stałej liczby ognisk z obecnością stwardnień, bez zwiększenia ich ilości. Pogorszenie zmian polegało na pojawianiu się świeżych ognisk chorobowych (z fioletową obwódka zapalna) lub powiększaniu się starych. U chorych wykonano także badania radiologiczne klatki piersiowej, zdjęcia porównawcze dłoni i górnego odcinka przewodu pokarmowego celem wykluczenia zmian narządowych poza układem krążenia oraz badanie surowicy krwi w kierunku przeciwciał przeciwjądrowych (laboratorium *Nadzieja* w Warszawie). W badaniach statystycznych stosowano poziom istotności $p(\alpha) = 0,05$. Do analizy użyto testu niezależności χ^2 .

Wyniki

W zapisie standardowym EKG prawidłowy zapis rejestrowano w 14 (48,3%) przypadkach, niepełny blok prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB) u 12 (41,4%) chorych, inne zmiany w zapisie EKG zarejestrowano u 3 (10,3%) badanych. Były to: RBBB w połączeniu z tachykardią zatokową, z niemiarynością zatokową oraz z blokiem A-V I stopnia. W 1990 r. rejestrowano blok A-V I stopnia (2 chorych), tachykardię zatokową (7 chorych), niemiaryność zatokową (8 pacjentów), bradykardię węzłową z rytmem węzłowym (2), cechy preeksy-

tacji typu B i okresowo rytm węzłowy (2) oraz tendencję do lewogramu u 6 badanych. Wykazano znamienne statystycznie różnicę pomiędzy wynikami uzyskanymi obecnie a wynikami z pierwotnego badania. W czasie 24-godz. badania holterowskiego brak odchyień od normy obserwowano u 21 (75%) chorych, niegroźne, nadkomorowe zaburzenia rytmu serca (skurcze dodatkowe) stwierdzono w 7 (25%) przypadkach (1 zapis nie został poddany ocenie ze względu na złą jakość techniczną). W pierwszym badaniu oprócz zaburzeń nadkomorowych rejestrowano pojedyncze przypadki zaburzeń komorowych, m. in. bigemini i trigemini, a także bardykardię zatokową z rytmem węzłowym, niemiaryność i tachykardię zatokową oraz blok A-V I stopnia. Nie wystąpiły natomiast statystycznie znamienne różnice 24-godzinnego zapisu pomiędzy ocenianymi okresami. W czasie próby wysiłkowej wyniki prawidłowe uzyskano u 27 (93,1%) badanych, a u 2 (6,9%) prowokowano zaburzenia rytmu. U 1 chorego po wysiłku V stopnia zarejestrowano pojedyncze skurcze dodatkowe nadkomorowe oraz okołozatokowe wędrowanie rozrusznika (rytm zatokowy miarowy powrócił po 2 min, 30 s od zakończenia testu). W drugim przypadku przed wysiłkiem rejestrowano pojedyncze skurcze dodatkowe nadkomorowe, natomiast przy wysiłku IV stopnia nasiliły się zaburzenia rytmu o podobnym charakterze, jak przed wysiłkiem. Nie wykazano znamienych statystycznie różnic pomiędzy badaniem pierwotnym a obecnym. W badaniu echokardiograficznym i dopplerowskim u 1 chorego stwierdzono niewydolność zastawki trójdzielnej, a u innego – niewydolność zastawki trójdzielnej w połączeniu z niedomykalnością zastawki pnia płucnego. U 93,1% chorych nie stwierdzono odchyień od normy podczas echokardiografii. W pierwszym badaniu rejestrowano u chorych 15 niedomykalność zastawki mitralnej, u 7 – trójdzielnej, u 5 – zastawki pnia płucnego, a u 3 – drżenie płatków zastawki aorty. U kilkorga dzieci rejestrowano niewydolność więcej niż jednej zastawki. W badaniu porównawczym wykazano znamienne mniej patologii w badaniu echokardiograficznym w porównaniu z wynikami uzyskanymi przed 10 laty (w całej przebadanej wówczas grupie dzieci).

Podczas badania dermatologicznego poprawę stanu skóry w porównaniu ze stanem sprzed 10 laty stwierdzono u 4 (13,8%) chorych (3 kobiety i 1 mężczyzna), pogorszenie – u 13 badanych (9 kobiet i 4 mężczyzn). U pozostałych chorych nie obserwowano istotnych zmian obrazu dermatologicznego choroby. U żadnego chorego nie rejestrowano odchyień od normy w badaniach radiologicznych klatki piersiowej, dłoni i górnego odcinka przewodu pokarmowego. Przeciwciała ANA o mianie od 160 do 1 280 rejestrowano u 4 (13,8%) chorych (wyłącznie u kobiet).

Tab. 1. Rozpoznanie dermatologiczne u badanych chorych

I badanie				II badanie		
kobiety	mężczyźni	ogółem	rozpoznanie dermatologiczne	kobiety	mężczyźni	ogółem
23	7	30	<i>sclerodermia circumscripta</i>	14	9	23
4	2	6	<i>sclerodermia circumscripta disseminata</i>	1	1	2
1	1	2	<i>sclerodermia circumscripta linearis</i>	0	1	1
1	0	1	<i>hemiatrophia faciei</i>	1	0	1
3	1	4	<i>sclerodermia en coup de sabre</i>	2	0	2
32	11	43	ogółem	18	11	29

Tab. 2. Wyniki badania EKG (p<0,05)

I badanie				II badanie		
kobiety	mężczyźni	ogółem	wyniki badania EKG	kobiety	mężczyźni	ogółem
8	1	9	wynik prawidłowy	10	4	14
4	0	4	wynik wątpliwy (RBBB)	8	4	12
19	8	27	inne zaburzenia	0	3	3
31	9	40	ogółem	18	11	29

Tab. 3. Wyniki 24-godzinnego badania EKG (p>0,05)

I badanie				II badanie		
kobiety	mężczyźni	ogółem	wyniki badania holter EKG	kobiety	mężczyźni	ogółem
17	3	20	wynik prawidłowy	12	9	21
12	4	16	zaburzenia	5	2	7
29	7	36	ogółem	17	11	28

Tab. 4. Wyniki badania UKG (p<0,05)

I badanie				II badanie		
kobiety	mężczyźni	ogółem	wyniki badania UKG metodą Dopplera	kobiety	mężczyźni	ogółem
20	4	24	wynik prawidłowy	18	9	27
11	5	16	niewydolności zastawek	0	2	2
31	9	40	ogółem	18	11	29

Tab. 5. Wyniki testu wysiłkowego (p>0,05)

I badanie				II badanie		
kobiety	mężczyźni	ogółem	wyniki testu wysiłkowego	kobiety	mężczyźni	ogółem
6	2	8	3. stopień (6 km/godz., 14%)	4	1	5
21	4	25	4. stopień (7 km/godz., 16%)	9	7	16
2	3	5	5. stopień (8 km/godz., 18%)	5	3	8
29	9	38	ogółem	18	11	29

Dyskusja

Mayes i wsp. [19] opisują 27 nowych przypadków twardziny ograniczonej na milion mieszkańców rocznie w USA. Naszą grupę badaną stanowią natomiast osoby (w większości już dorosłe), u których schorzenie ujawniło się znacznie wcześniej, niż to się zazwyczaj obserwuje. Średnia ich wieku wynosi obecnie 18,1 roku. W badaniach przeprowadzonych poprzednio ta średnia wynosiła 10,6 roku, a średni czas trwania choroby wynosił 3,17 roku [13]. Wśród naszych badanych ponad 62% stanowiły kobiety i dziewczynki. W poprzednim badaniu (przed 10 laty) ten procent był jeszcze większy – dziewczynki stanowiły ponad 74% grupy badanej. Mayes i wsp. [19] podają stosunek kobiet do mężczyzn jako 3:1. W grupie badanej, podobnie jak 10 lat wcześniej, rozpoznaniem dominującym była *scleroderma circumscripta* [12–14], która to postać choroby jest opisywana jako najczęstsza [1, 20]. Krafchik [9] wspomina o trudnościach leczenia twardziny ograniczonej. W naszej grupie badanej zmiany zapisu EKG rejestrowano u 51% pacjentów. Jednak u 41% był to niepełny blok prawej odnogi pęczka Hisa, traktowany jako granica pomiędzy patologią i fizjologią i tylko w tym wypadku wynik był znamienne wyższy u chorych z twardziną niż u osób zdrowych. W grupie kontrolnej przed 10 laty rejestrowano go w ok. 20% przypadków, co pokrywa się z danymi epidemiologicznymi [13, 15]. W pierwotnym badaniu nieprawidłowości w badaniu EKG występowały u 77,5% dzieci, z czego niepełny blok prawej odnogi pęczka Hisa stanowił ok. 10%. Morelli i wsp. [21] opisują 48,7% chorych z twardziną układową, u których stwierdzono zmiany w zapisie EKG. W tych badaniach także najczęściej występował niepełny blok prawej odnogi pęczka Hisa. Oram i wsp. [22] sugerują wzrost częstości zmian w układzie krążenia wraz z czasem trwania choroby. Średni czas choroby u naszych chorych wynosił 10,4 roku, co być może jest za krótkim okresem do pełnego rozwoju zmian widocznych w EKG. W czasie 24-godzinnego badania EKG metodą Holtera u 75% badanych nie rejestrowano obecnie odchyień od normy. 10 lat temu prawidłowy zapis uzyskano u 55% badanych dzieci. Najczęściej stwierdzano niegroźne arytmie nadkomorowe. W badaniu sprzed 10 lat stwierdzono znamienne statystycznie wzrost wskaźnika masy lewej komory, co można było uznać za preludium kardiomiopatii przerostowej w wieku dorosłym [13, 23, 24]. Inne stwierdzone wtedy nieprawidłowości miały charakter niedomykalności zastawkowych. W obecnym badaniu echokardiograficznym nie wykazano cech przerostu lewej komory u badanych chorych. Podobne dane uzyskali Ciszewski i wsp. [25]. U dorosłych pacjentów stwierdzili oni jednak scieżnienie przegrody międzykomorowej i tylnej ściany lewego przedsionka, czego nie

Tab. 6. Stan dermatologiczny u badanych chorych

stan dermatologiczny	kobiety	mężczyźni	ogółem
poprawa	3	1	4
stan stacjonarny	6	6	12
pogorszenie	9	4	13
ogółem	18	11	29

wykazano w naszych badaniach. Natomiast u 2 (6,9%) chorych w omawianym badaniu stwierdzono zmiany o charakterze niedomykalności zastawki trójdzielnej i zastawki pnia płucnego, które mogą być spowodowane rozszerzeniem pierścieni zastawkowych w przebiegu schorzenia [13]. W poprzednim badaniu w całej ocenianej wówczas grupie odsetek niedomykalności był dużo wyższy, ok. 40%. Obecne wyniki odpowiadają wynikom grupy kontrolnej z wcześniejszego badania (u 6,7% badanych stwierdzono patologie zastawek). Wyniki próby wysiłkowej w obu badaniach były zbliżone. W pierwszym badaniu nie wykazano różnicy pomiędzy wynikiem próby u dzieci z twardziną a grupą kontrolną. Teraz także u chorych na twardzinę ograniczoną nie obserwowano obniżonej wydolności fizycznej.

Wyniki badania dermatologicznego świadczą o tendencji do progresji zmian skórnych w czasie ostatnich lat. Natomiast nie wykazano tendencji do pogłębiania się zmian w obrębie układu krążenia. Celowe wydaje się powtórzenie badania w przyszłości, gdyż, jak sugerują niektórzy autorzy [22], istotne zmiany w układzie krążenia mogą się pojawiać dopiero w 2.–5. dekadzie trwania choroby. Ponadto zmiany narządowe w twardzinie ograniczonej są przedmiotem jedynie nielicznych doniesień [11, 13–15, 26], w przeciwieństwie do twardziny układowej [16–18, 27–29].

Piśmiennictwo

- Braun-Falco O, Plewig G, et al.: *Dermatology*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2000: 785-96.
- Emery H: Pediatric scleroderma. *Semin Cutan Med Surg* 1998, 39: 41-7.
- Nelson A: Localized scleroderma including morphea, linear scleroderma, and eosinophilic fasciitis. *Curr Probl Pediatr* 1996, 26: 318-24.
- Rokas S, Mavrikakis M, Agrios N, et al.: Electrophysiologic abnormalities of cardiac function in progressive systemic sclerosis. *J Electrocardiol* 1996, 29, 17-25.
- Bewley A, Cooper J: Systemic sclerosis associated with right ventricular cardiomyopathy. *Br J Dermatol* 1996, 134: 1141-3.
- Straszecka J, Jonderko G, et al.: Cognitive function in patients with systemic sclerosis. *Pol Arch Med Wew* 1997, 51: 213-20.
- Black C: Scleroderma in children. *Adv Exp Med Biol* 1999, 455: 35-40.
- Eubanks L, McBurney E: Linear scleroderma in children. *Int J Dermatol* 1996, 35: 330-6.

9. Krafczik B: Localized morphea in children. *Adv Exp Med Biol* 1999, 455: 49-54.
10. Jabłońska S, Chorzelski T: Choroby skóry. PZWL, Warszawa, 1997: 267-316.
11. Foeldvari I: Progressive linear scleroderma and morphea in a child. *J Pediatr* 1998, 133: 308.
12. Vierra E, Cunningham B: Morphea and localized scleroderma in children. *Semin Cutan Med Surg* 1999, 18: 210-25.
13. Rokicki W, Dukalska M, Rubisz-Brzezińska J, et al.: Circulatory system in children with localized scleroderma. *Pediatr Cardiol* 1997, 18: 213-7.
14. Rokicki W, Rubisz-Brzezińska J i wsp.: Badania echokardiograficzne u dzieci z twardziną ograniczoną. *Pol Merk Lek* 1996, 51: 407-9.
15. Rokicki W, Rubisz-Brzezińska J i wsp.: Układ krążenia u dzieci z twardziną ograniczoną. Wyniki standardowego oraz 24-godzinnego badania EKG i testu wysiłkowego. *Pediatrics Polska* 1995, 52: 479-85.
16. Deswal A, Follansbee W: Cardiac involvement in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am* 1996, 28: 41-60.
17. Kucharz E: Heart lesions in patients with systemic sclerosis. *Pol Arch Med Wew* 1997, 51: 1-6.
18. Lekakis J, Mavrikakis M: Cardiac abnormalities in a patient with localized scleroderma. *Br J Rheumatol* 1996, 6: 703-4.
19. Mayes M: Classification and epidemiology of scleroderma. *Semin Cutan Med Surg* 1998, 17: 22-6.
20. Peterson L, Nelson A: The epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted County 1960-1993. *J Rheumatol* 1997, 24: 73-80.
21. Morelli S, Piccirillo G: Twenty-four hour period variability in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1996, 23: 643-5.
22. Oram S, Stokes W: The heart in scleroderma. *Br Heart J* 1961, 23: 243-59.
23. Kubicka K: Echokardiografia w chorobach układu krążenia u dzieci. PZWL, Warszawa, 1986: 79-83.
24. Montecucco C, Caporali R: Left ventricular diastolic function in scleroderma. *Br J Rheumatol* 1997, 36: 609-10.
25. Ciszewski A, Kochanowski J: Serce w twardzinie. *Przegl Dermatol* 1986, 73: 165-70.
26. Handa R, Gupta K: Cardiac involvement in limited systemic sclerosis: non-invasive assessment in asymptomatic patients. *Clin Rheumatol* 1999, 18: 136-9.
27. Bewley A, Cooper J: Systemic sclerosis associated with right ventricular cardiomyopathy. *Br J Dermatol* 1996, 134: 1141-3.
28. Mizuno R, Fujimoto S: Atrial conduction abnormalities in patients with systemic progressive sclerosis. *Eur Heart J* 1997, 18: 1995-2001.
29. Mizuno R, Fujimoto S: Atrial involvement in patients with progressive systemic sclerosis: relationship between ultrasonic tissue characterization of the atrium and internal conduction. *Cardiology* 1999, 9: 134-9.