

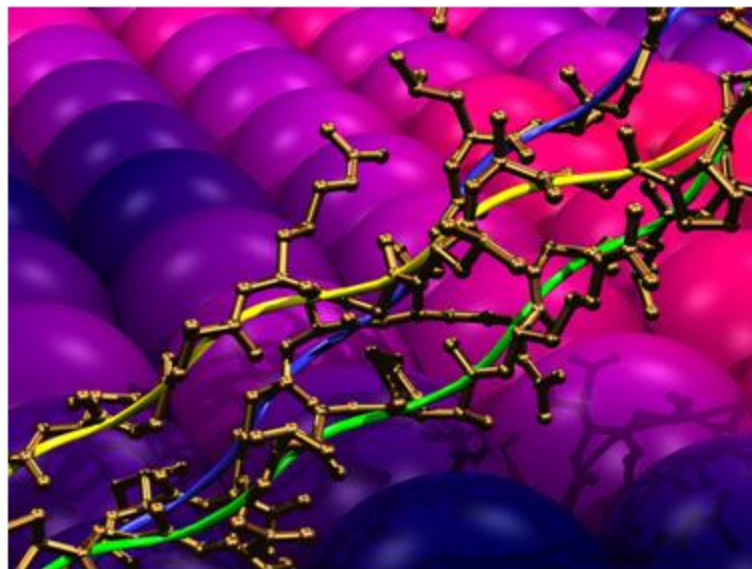
CHARAKTERYSTYKA WYBRANYCH CHORÓB UKŁADOWYCH TKANKI ŁĄCZNEJ



Ewa Jopowicz
Dariusz Szukiewicz

DEFINICJA

- Choroby tkanki łącznej (dawniej kolagenozy)
 - różnorodne pod względem obrazu klinicznego i przebiegu
 - prawdopodobnie o podłożu autoimmunologicznym



KLASYFIKACJA

Jedną z najbardziej znanych układowych chorób tkanki łącznej jest **reumatoidalne zapalenie stawów (rzs)**, zwane dawniej gośćcem przewlekłym postępującym. Chorobie tej poświęcony zostanie osobny rozdział, także dlatego że rzs najmniej pasuje do grupy objetej terminem „kolagenozy”.

Do tych „klasycznych” układowych chorób tkanki łącznej zaliczane są:

- toczeń rumieniowaty układowy
- zespół Sjögrena
- guzkowe zapalenie naczyń (guzkowe zapalenie okołotętnicze)
- twardzina układowa
- zapalenie skórno-mięśniowe (wielomięśniowe)
- tzw. zespoły nakładania (mieszana choroba tkanki łącznej)

Cechy wspólne

- występują w różnym wieku
- większość chorych to kobiety
- skłonność do nich może być uwarunkowana genetycznie
- etiologia nie została do końca wyjaśniona
 - udział zakażenia wirusowego ?
 - wpływ czynników środowiskowych ?
 - predyspozycja genetyczna ?
- Udział mechanizmów autoimmunologicznych

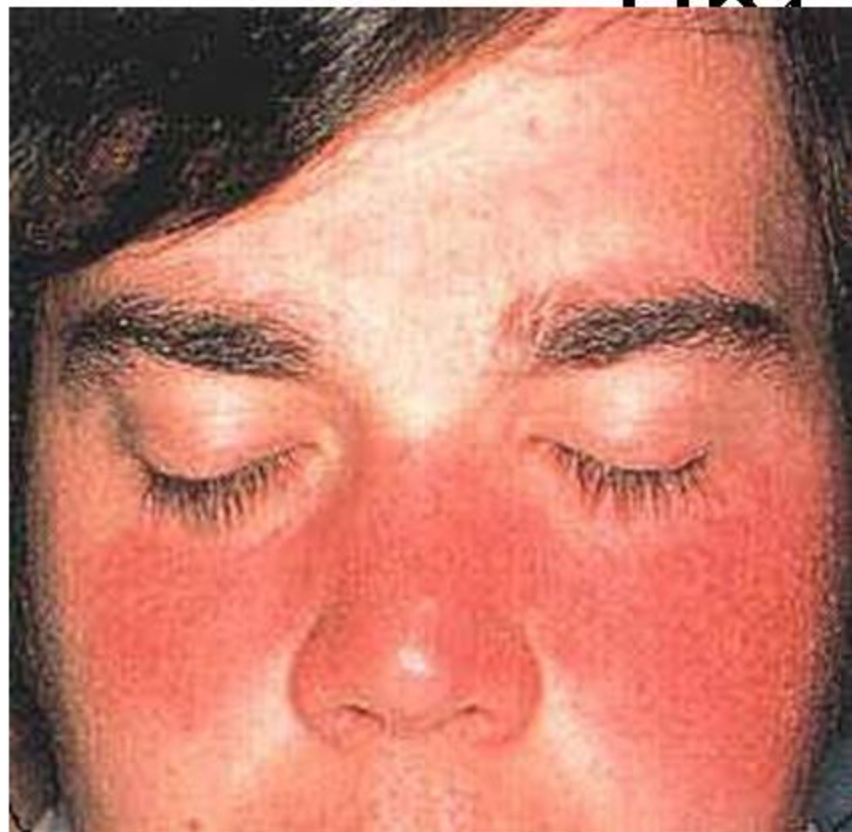
Cechy wspólne

- proces zapalny obejmuje kilka narządów wewnętrznych
- objawy miejscowe występują z różnym nasileniem
- częste objawy: gorączka lub stany podgorączkowe, ogólne osłabienie, utrata masy ciała
- objawy skórne, bóle i zapalenie stawów, bóle i zaniki mięśni, stany zapalne obejmujące błony surowicze, zmiany dotyczące tkanki podskórnej, płuc, układu nerwowego i nerek
- przyspieszony OB, zmiany składu białek osocza (spada stężenie albumin, a wzrasta stężenie globulin), niedokrwistość

Cechy wspólne

- W obrazie histologicznym:
 - zwyrodnienie włóknikowate substancji podstawowej tkanki łącznej
 - nacieki z komórek jednojądrzastych
- Leczenie: podawanie leków immunosupresyjnych → kortykosteroidy

TOCZEŃ RUMIENIOWATY UKŁADOWY



- przewlekła choroba o podłożu autoimmunologicznym
- przebiega z zajęciem wielu tkanek i narządów (skóra, stawy, nerki, układ oddechowy, układ sercowo-naczyniowy, ośrodkowy i obwodowy układ nerwowy)
- charakterystyczne zaburzenia hematologiczne (cytopenie)

TOCZEŃ RUMIENIOWATY UKŁADOWY

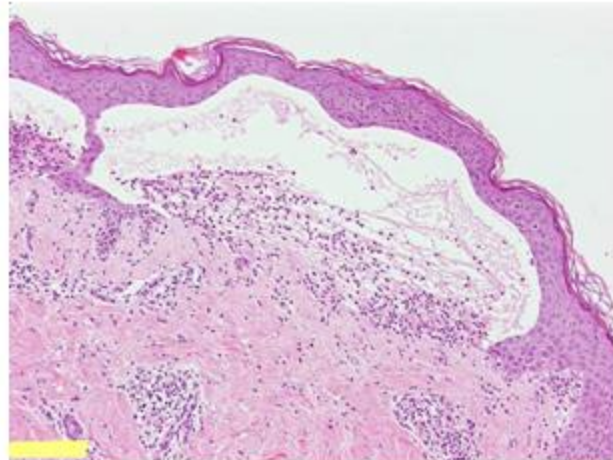
- może rozpocząć się w każdym wieku
- szczyt zachorowań - między 14 a 40 r.ż.
- kobiety chorują 9 razy częściej niż mężczyźni
- przebieg choroby: okresy zaostrzeń i remisji
- etiologia ?
 - SLE a: zakażenia, zabieg operacyjny, ciąża, stres, ekspozycja na promienie słoneczne, przyjmowanie niektórych leków (sulfonamidy) i środków antykoncepcyjnych lub hormonalnej terapii zastępczej

TOCZEŃ RUMIENIOWATY UKŁADOWY

- Patogeneza:
 - zjawisko autoimmunizacji
 - Przeciwciała skierowane przeciw antygenom jądrowym, rzadziej przeciw antygenom cytoplazmatycznym
 - Nadreaktywność limfocytów B
 - Zaburzenia na poziomie komórek pnia ?
 - Nieprawidłowo nasiloną czynność pomocniczych limfocytów T
 - Miano autoprzeciwciał ma związek z nasileniem choroby

TOCZEŃ RUMIENIOWATY UKŁADOWY

- Obraz histopatologiczny:
 - uogólnione zapalenie naczyń
 - zakrzepica, zmiany martwicze i bliznowacenie
 - w ścianach naczyń: martwica włóknikowata
 - ciała hematoksylinowe
 - w śledzionie: włóknienie okołotętnicze jego obraz podobny do „łusek cebuli”



TOCZEŃ RUMIENIOWATY

UKŁADOWY – kryteria diagnostyczne

- 1. Rumień twarzy w kształcie motyla
- 2. Rumień krążkowy
- 3. Nadwrażliwość na światło
- 4. Owrzodzenia jamy ustnej
- 5. Zapalenie lub ból stawów - dotyczące co najmniej dwóch stawów, bez nadżerek w obrazie rtg
- 6. Zapalenie błon surowiczych - opłucnej lub osierdzia

Toczeń, kryteria diagnostyczne cd.

7. Zmiany w nerkach - proteinuria powyżej 0,5 g/dobę i/lub obecność walczków nerkowych w moczu
8. Zaburzenia neuropsychiatryczne - napady drgawek lub psychoza
9. Zaburzenia hematologiczne - anemia hemolityczna z retikulocytozą lub limfopenią, lub leukopenia, lub trombocytopenia
10. Zaburzenia immunologiczne - obecność komórek LE lub przeciwciał przeciw nDNA, Sm, lub fałszywie dodatnie serologiczne testy kiłowe
11. Przeciwciała przeciwjądrowe - w mianie uznanym za nieprawidłowe

TOCZEŃ RUMIENIOWATY



A•DOWY

- pewne rozpoznanie tocznia - spełnienie co najmniej czterech spośród 11 kryteriów
- spełnienie dwóch lub trzech kryteriów pozwala na rozpoznanie choroby toczniopodobnej (lupus-like disease)

ZESPÓŁ SJÖGRENA



- choroba o podłożu immunologicznym
- Charakterystyczne: przewlekłe zapalenie i uszkodzenie gruczołów wydzielania zewnętrznego

ZESPÓŁ SJÖGRENA

- Zmiany obejmują głównie gruczoły łzowe i ślinowe
- może występować sam lub towarzyszyć innym kolagenozom
- Kobiety chorują 9-krotnie częściej
- Zachorowanie zwykle następuje między 40 a 60 rokiem życia

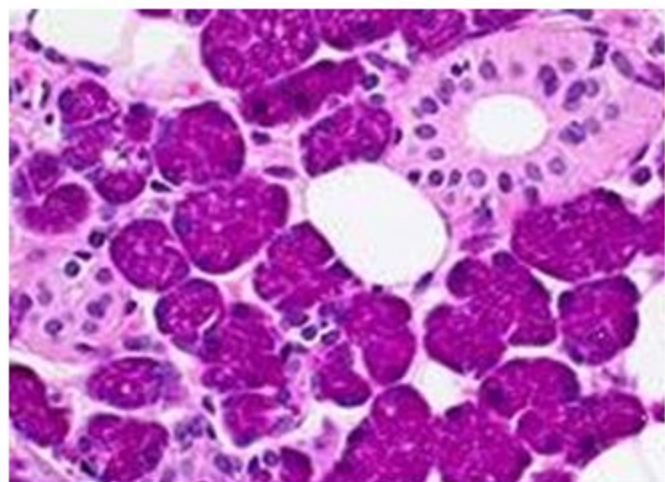
ZESPÓŁ SJÖGRENA

- Czynniki wywołujące chorobę nieznane
 - infekcja wirusowa ?
 - predyspozycje genetyczne ?
 - osoby wykazujące HLA-B8, -DR3 i -Dw53
 - występuje w rodzinach, w których występują już inne choroby reumatyczne i zaburzenia serologiczne
- Patogeneza
 - związana z procesami autoimmunologicznymi
 - pobudzone limfocyty T i B

ZESPÓŁ SJÖGRENA



- Obraz histopatologiczny:
 - zanik nabłonka gruczołów egzokrynych
 - nacieki z limfocytów i komórek plazmatycznych w licznych narządach (głównie w śliniankach, węzłach chłonnych i wątrobie)



ZESPÓŁ SJÖGRENA



Test Schirmer'a

- Objawy:
 - dotyczą głównie oczu i błon śluzowych jamy ustnej (m.in. niedostateczne wydzielanie łez)
 - suchość błon śluzowych jamy ustnej
 - powiększone gruczoły ślinowe
 - suchość nosa, gardła, tchawicy
 - bóle stawowe, zmiany skórne (*vasculitis*), objaw Raynauda (napadowy skurcz tętnic palców dłoni)
 - zwiększona skłonność do zakażeń i rozwoju nowotworów złośliwych (chłoniak złośliwy)!!!

GUZKOWE ZAPALENIE OKOŁOTĘTNICZE



- dotyczy średnich i małych tętnic wielu narządów
- zmiany w narządach wewnętrznych, również w stawach, nerwach obwodowych i mięśniach

GUZKOWE ZAPALENIE OKOŁOTĘTNICZE

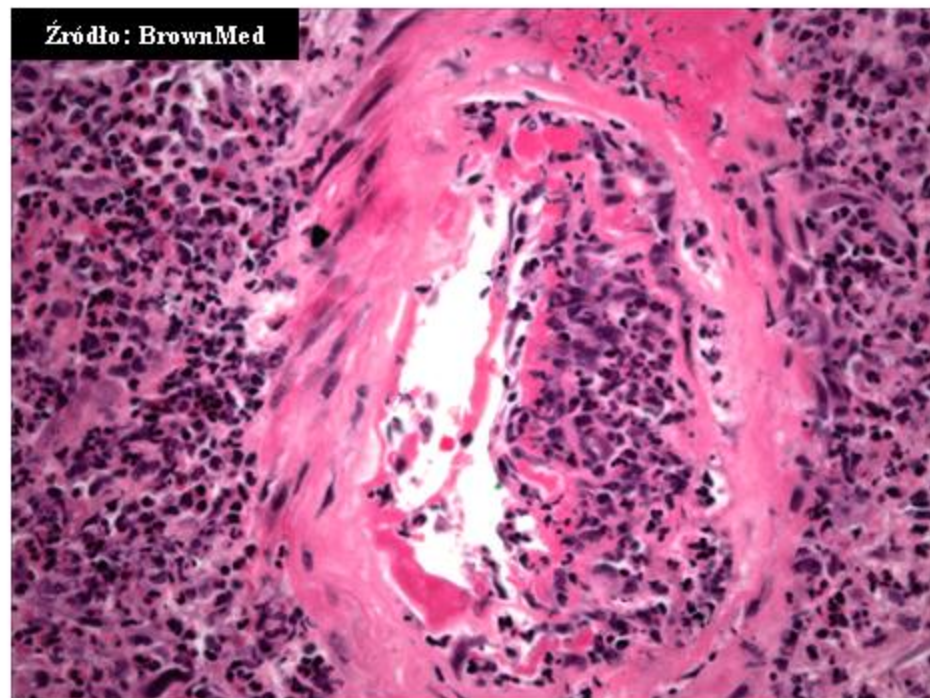


- Atakuje 2,5-krotnie częściej mężczyzn
- początek przypada między 35 a 50 r.ż.

GUZKOWE ZAPALENIE OKOŁOTĘTNICZE

- Etiopatogeneza nie została jeszcze poznana
 - czynnik zakaźny
 - występowanie guzkowego zapalenia tętnic (w 30% przypadków) u osób posiadających w surowicy antygen HB_s oraz kompleksy tego antygeny z przeciwciałem
 - zastosowanie niektórych leków (**sulfonamidy, antybiotyki, jod**)
 - w surowicy czasem obecny jest czynnik reumatoidalny

GUZKOWE ZAPALENIE OKOŁOTĘTNICZE



- Obraz histopatologiczny:
 - ogniskowe i segmentarne zmiany w małych i średnich tętnicach
 - Zmiany ostre: nacieki wielokomórkowe (komórki jednojądrzaste, eozynofile i neutrofile) obejmujące całą ścianę naczyń
 - Obecna martwica włókninowata, niekiedy zakrzepica wewnątrznaczyniowa

GUZKOWE ZAPALENIE OKOŁOTĘTNICZE – obraz kliniczny

- początek ostry (gorączka) lub przewlekły (utrata masy ciała, złe samopoczucie, osłabienie, stany podgorączkowe, wysypki skórne, napady dychawicy oskrzelowej)
- objawy ze strony nerek (oliguria, ciężkie nadciśnienie tętnicze i azotemia)
- bóle i zapalenie stawów, bóle brzucha, zmiany w tętnicach wieńcowych, zapalenie nerwów obwodowych
- rzadko guzki pod skórą na przebiegu tętnic obwodowych

TWARDZINA UKŁADOWA



- choroba przewlekła
- zajmuje tkankę łączną skóry, tkankę podskórną oraz narządy wewnętrzne (przewód pokarmowy, płuca, serce, nerki)
- zmiany w mikrokrążeniu
- dochodzi do masywnego odkładania kolagenu

TWARDZINA UKŁADOWA

- obrzęk i zwyrodnienie substancji podstawowej
→ prowadzą do włóknienia i zaniku
- przebieg choroby jest powolny, prowadzi do wyniszczenia
- istnieje także postać ograniczona (zajęte są tylko niewielkie obszary skóry)
- występuje dwa razy częściej od toczenia układowego
- 2-3 krotnie częściej chorują kobiety, początek przypada pomiędzy 30 a 50 r.ż.



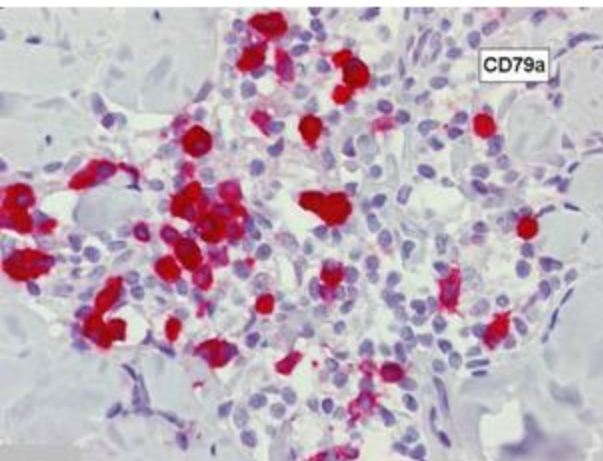
TWARDZINA UKŁADOWA

- etiologia nie jest wyjaśniona
 - nadmierna produkcja kolagenu przez fibroblasty
 - zaburzenia immunologiczne ?
 - predyspozycja genetyczna
 - czynniki środowiskowe
- Patogeneza – nie do końca poznana
 - uszkodzeniu ulegają śródbłonki małych tętniczek
 - agregacja płytek, namnażanie komórek warstwy wewnętrznej i wytwarzanie złogów glikozaminoglikanów w ścianach naczyń
 - zwężenie światła naczynia, odczyn zapalny wokół naczynia



TWARDZINA UKŁADOWA

- **Obraz histopatologiczny:**
 - ścieńczenie naskórka, wygładzenie granicy skórno-naskórkowej, zanik przydatków skórnych, wzrost ilości włókien kolagenowych
 - obrzęk i włóknienie
 - ściany tętnic o rozrosłej błonie wewnętrznej i zgrubiałej błonie środkowej
 - w przewodzie pokarmowym: błona śluzowa ścieńczała, zanika błona mięśniowa, nacieki limfocytów i komórek plazmatycznych w blaszce właściwej
 - Ogólnie zmiany typu włóknienia, zakrzepów i zawałów w naczyniach we wszystkich narządach wewnętrznych



TWARDZINA UKŁADOWA - objawy



zespół Raynauda

- Początek choroby zwykle skryty, może go wyprzedzać zespół Raynauda, uogólniony obrzęk tkanki podskórnej, teleangiektazje
- charakterystyczne zmiany w obrębie skóry (*sclerodactylia* , „twarz maskowata”, mikrostomia, brunatne przebarwienia)
- dysfagia
- duszność i kaszel
- nadciśnienie tętnicze
- bóle i obrzęk stawów rąk i kolan

ZAPALENIE WIELOMIĘŚNIOWE (SKÓRNO – MIĘŚNIOWE)



- choroba zapalna mięśni szkieletowych, czasami może obejmować także mięsień sercowy
- zwykle przewlekła i wyniszczająca
- brak objawów skórnych - zapalenie wielomięśniowe
- Jeżeli przy objawach mięśniowych występują także zmiany skórne - zapalenie skórno-mięśniowe

ZAPALENIE WIELOMIĘŚNIOWE (SKÓRNO – MIĘŚNIOWE)

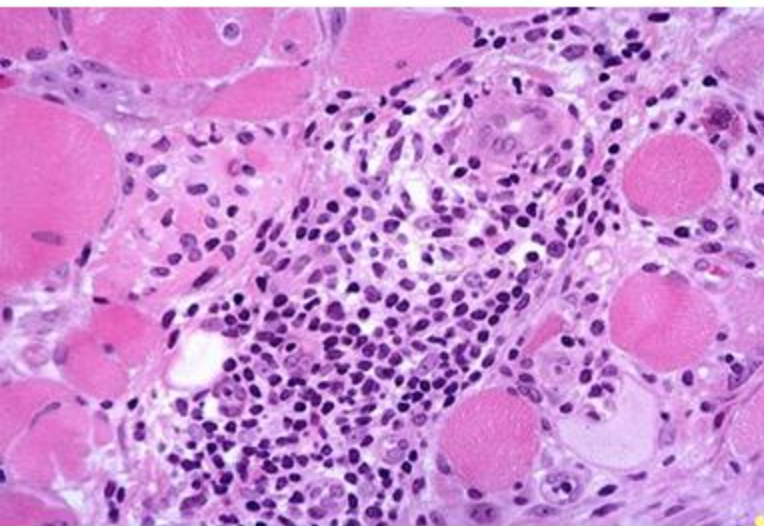
- choroba ta może być jednostką towarzyszącą innym kolagenozom (twardzina, toczeń układowy)
- także postać towarzysząca nowotworom
- występuje rzadziej od SLE, częściej zapadają na nią kobiety, szczyt zachorowań pomiędzy 30 a 50 r.ż.

ZAPALENIE WIELOMIĘŚNIOWE (SKÓRNO – MIĘŚNIOWE)

- Przyczyny ani mechanizm choroby nie są znane
 - tło autoimmunologiczne ?
 - dużej liczby przeciwciał przeciwjądrowych w surowicy
 - limfocyty „miotoksyczne”
 - cechy immunologicznego zapalenia naczyń mikrokrążenia w mięśniach przy udziale litycznego kompleksu C5b-9 układu dopełniacza
 - infekcja wirusowa ?
- Ekspozycja na promienie słoneczne może być czynnikiem ułatwiającym zachorowanie

ZAPALENIE WIELOMIĘŚNIOWE (SKÓRNO – MIĘŚNIOWE)

- Obraz histopatologiczny:



- nacieki zapalne z limfocytów, makrofagów, komórek plazmatycznych oraz pojedynczych granulocytów kwaso- i obojętnochłonnych między włóknami mięśniowymi
- martwica i fagocytoza włókien mięśniowych
- zanika prążkowanie, włókna tkanki mięśniowej ulegają wakuolizacji
- zwiększona ilość tkanki łącznej

ZAPALENIE WIELOMIĘŚNIOWE (SKÓRNO – MIĘŚNIOWE)



- gorączka, bóle mięśniowe, postępujące symetryczne osłabienie proksymalnych mięśni kończyn i szyi
- Nieprawidłowy wynik badania elektromiograficznego
- zwiększona aktywność enzymów typowych dla uszkodzenia mięśni
- bóle stawowe
- objawy skórne

MIESZANA CHOROBA TKANKI

TOCZNIOWA (zespoły nakładania)



- zespoły nakładania się objawów różnych kolagenoz
- łączy w sobie objawy tocznia rumieniowatego, twardziny układowej i zapalenia wielomięśniowego, a czasem również reumatoidalnego zapalenia stawów

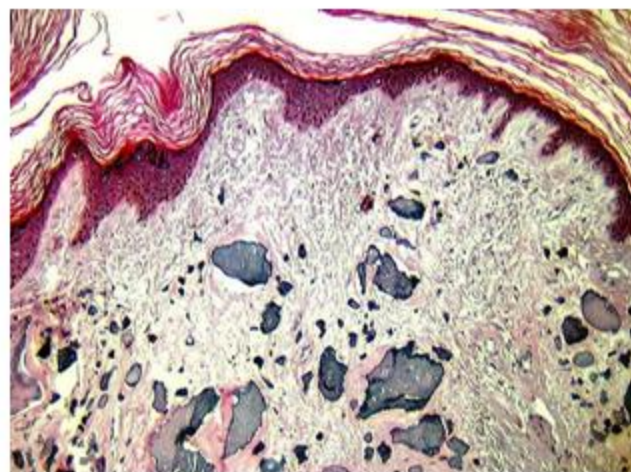
MIESZANA CHOROBA TKANKI ŁĄCZNEJ



- Charakterystyczną cechą tej choroby są obecne w surowicy przeciwciała skierowane przeciw rybonukleoproteinie jądrowej (RNP) w wysokim (wielotysięcznym) mianie)

MIESZANA CHOROBA TKANKI ŁĄCZNEJ

- Etiologia nie została poznana
 - udział zakażenia wirusowego ?
- Patogeneza także nie została wyjaśniona
 - związek z autoimmunizacją ?
- **Obraz histopatologiczny:**
 - W wielu tkankach i narządach rozległe nacieki z komórek jednojądrzastych
 - W ścianach naczyń, błonie podstawnej kłębuszków nerkowych oraz w sarkolemnie obecność złogów immunoglobulin i składników dopełniacza
 - proliferacja śródbłonna i przerost błony środkowej w wielu naczyniach tętniczych



MIESZANA CHOROBA TKANKI ŁĄCZNEJ –

Objawy



- przebieg łagodny, trwający wiele lat
- wysokie miano przeciwciał przeciw rybonukleoproteidowi (RNP)
- bóle, zapalenie stawów (w obrębie rąk), obrzęk całych palców i grzbietu rąk oraz objaw Raynauda
- trudności w połykaniu, bóle mięśni, osłabienie siły mięśniowej, duszność
- wysypki skórne, teleangiektazje, rumień, stwardnienie skóry, powiększenie wątroby, śledziony i węzłów chłonnych