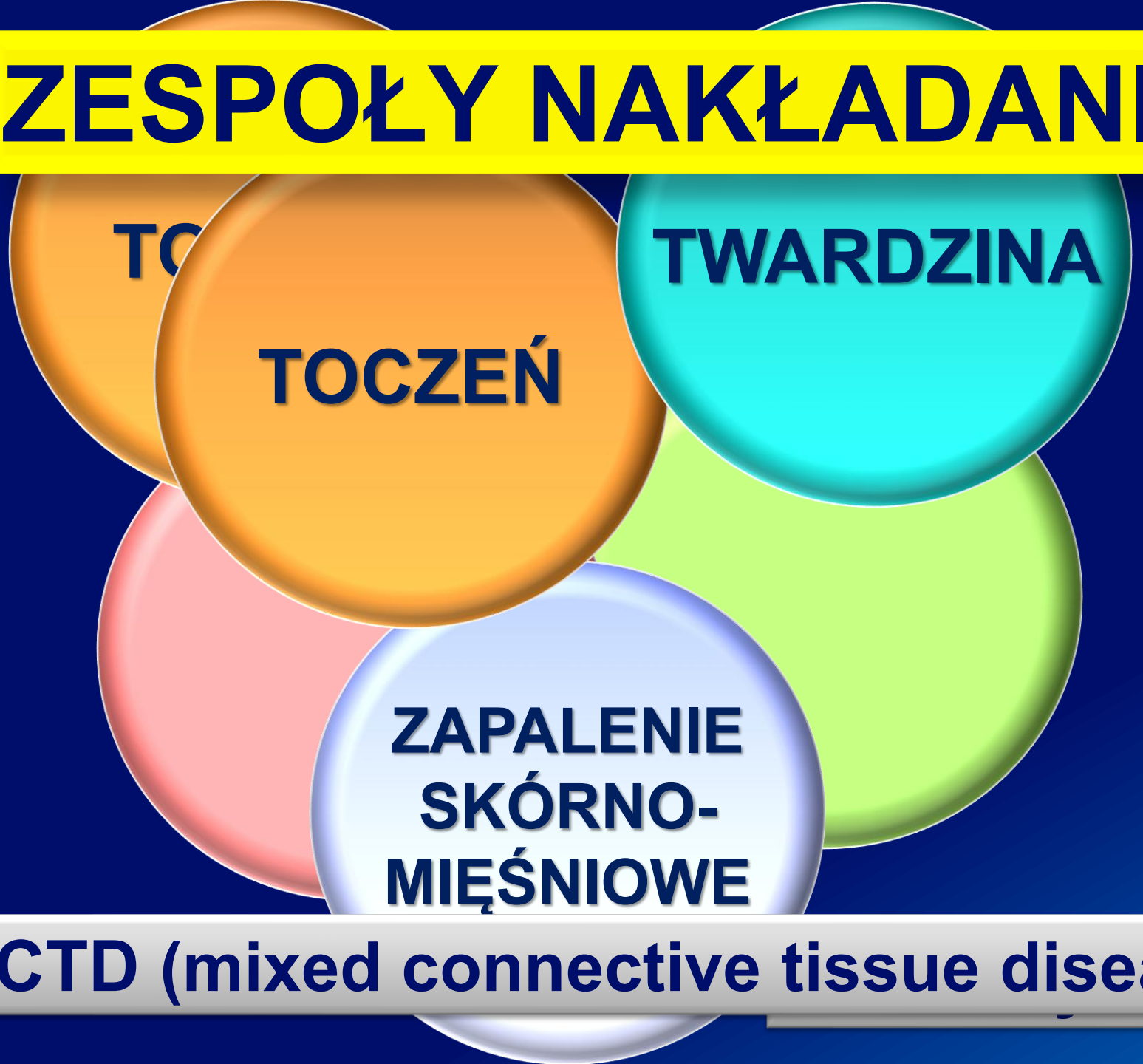
Twardzina układowa
i choroby twardzinopodobne

Lidia Rudnicka
Katedra i Klinika Dermatologiczna WUM

~~Kolagenozy ?~~

Układowe choroby tkanki łącznej

ZESPOŁY NAKŁADANIA



MCTD (mixed connective tissue disease)

Twardzina ograniczona

(limited scleroderma
= morphea)



Twardzina układowa

(Systemic sclerosis)

- Postać limited
  - Postać klastyczna
  - CREST
- Postać diffuse



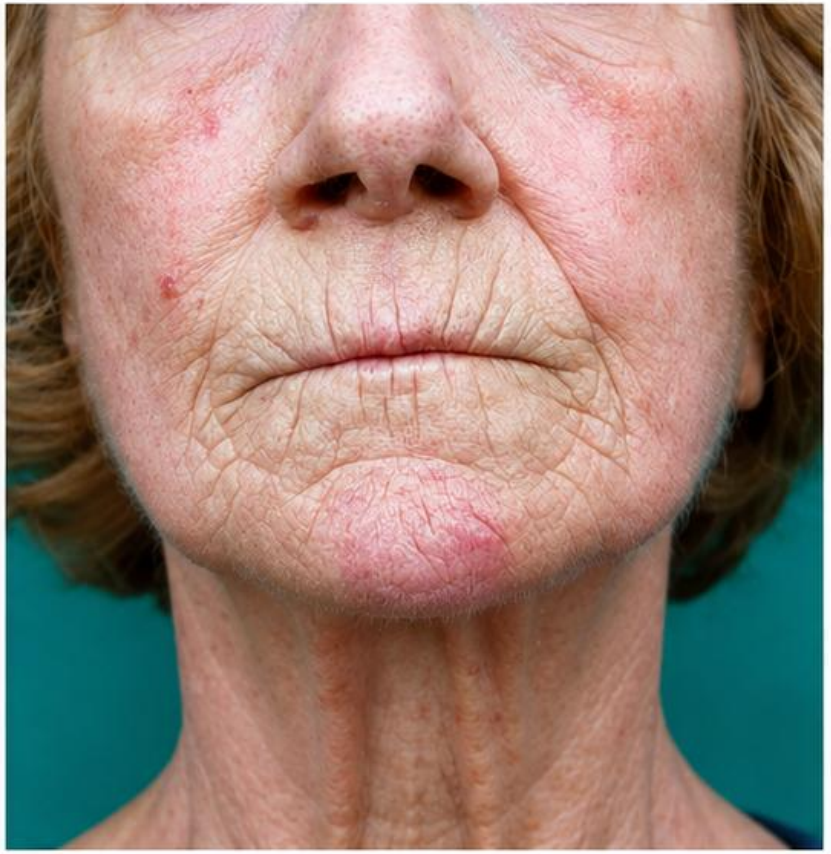
Twardzina układowa

Przewlekła autoimmunologiczna choroba układowa przebiegająca z włóknieniem skóry i narządów wewnętrznych

częściej kobiety 9 : 1
początek 20 - 40 r. ż

Twardzina układowa







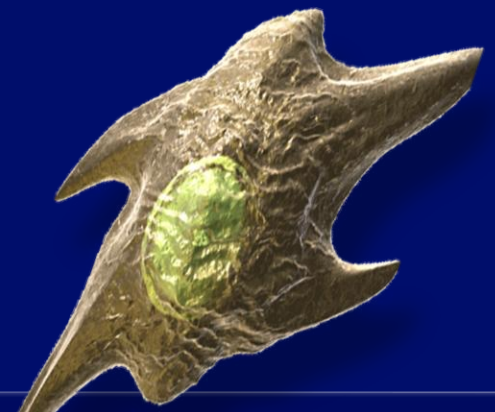
Twardzina układowa
(Systemic sclerosis)



Zaburzenia mikrokrążenia



Reakcja autoimmunologiczna



Włóknienie

Images: prolaxon, pinterest

Twardzina – najczęstsze objawy

- Objaw Raynauda (96% pacjentów)
- Stwardnienia skóry postępujące dośrodkowo (100%)
- Włóknienie płuc (ok. 60%)
- Zaburzenia połykania (ok. 60%)
- Bóle stawów (ok 30%)
- Zajęcie nerek / twardzinowy przełom nerkowy
- Inne narządy

Objaw Raynauda

pierwotny

wtórny



Objaw Raynauda

- **napadowy skurcz naczyń** w obrębie **rąk** (rzadziej stóp, nosa, uszu). Powstaje pod wpływem ekspozycji na niską temperaturę, stres lub samoistnie











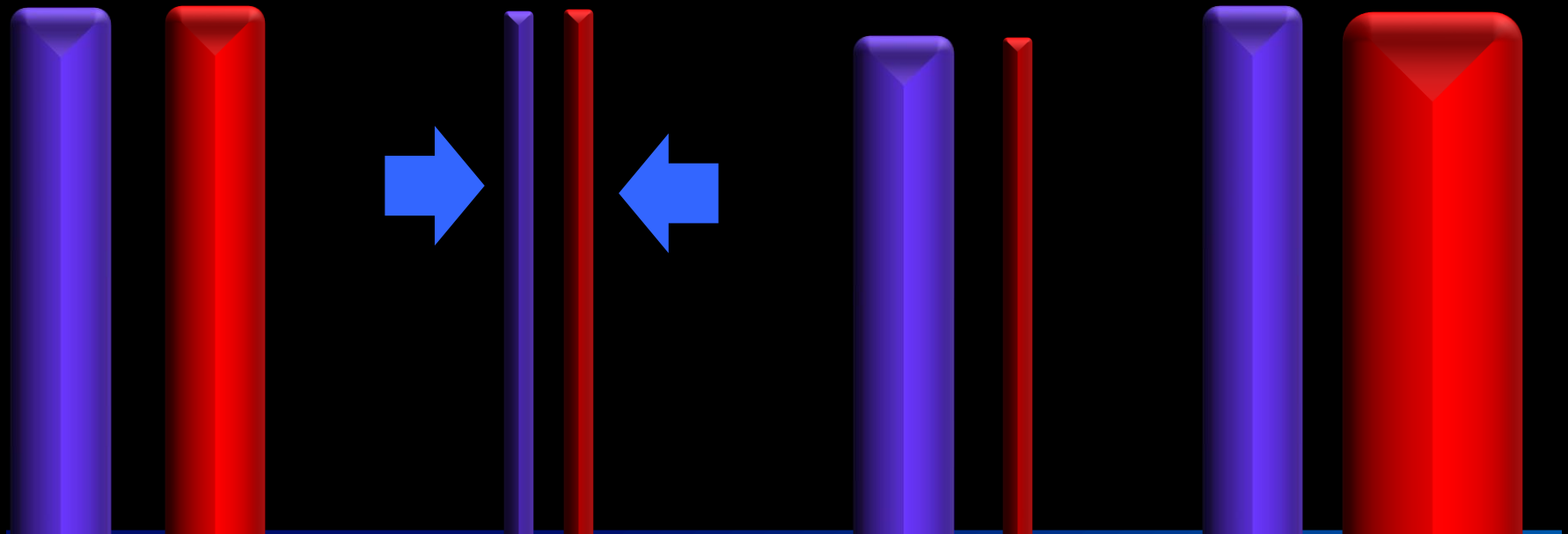
Faza I

Faza II

Faza III



Norma



Objaw Raynauda



Objaw Raynauda - przyczyny, objawy, leczenie

3.2K views • 1 year ago

prof. Lidia Rudnicka

Objaw Raynauda - przyczyny, objawy, leczenie. **Objaw Raynauda** polega na występowaniu epizodów nagłego...

4K

Link do wideo na YouTube: www.shorturl.at/bdqxP

Twardzina układowa



limited



diffuse





Zaburzenia mikrokrążenia obwodowego **i samoistna amputacja**













stwardnienia i przykurcze palców rąk


rozległe stwardnienia skóry
w postaci diffuse

nadżerki / zniekształcenia








teleangiektazje
bruzdy wokół ust
zwężenie czerwieni wargowej
ograniczenie otwieraniu ust
http://dermis.net


teleangiektazje


brainkart.com (2023)
zwężenie skrzydełek nosa
teleangiektazje

Twardzina – objawy dermatologiczne

- stwardnienia i przykurcze palców rąk (sklerodaktylia)
- niedokrwienie obwodowe
- amimiczna twarz
- zwężenie skrzydełek nosa
- zanik czerwieni wargowej
- bruzdy wokół ust (promieniste zmarszczki)
- ograniczone otwieranie ust (mikrostomia)

Z filmu: The Teresa Nadeau story





Zespół CREST

postać szczególna *limited systemic sclerosis*





Calcinosis

Raynaud

Esophagus

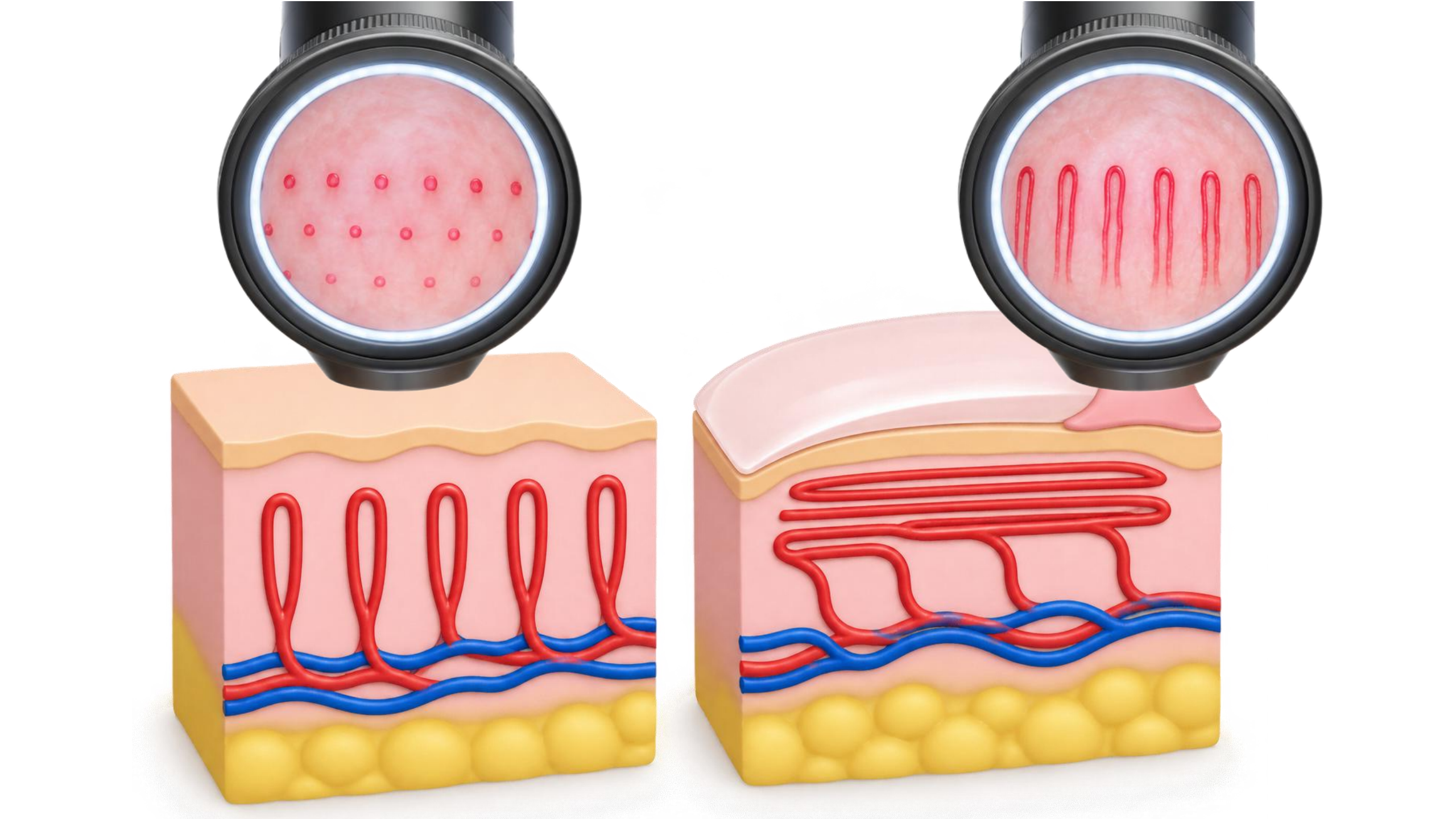
Sclerodactylia

Telangiektsia

DIAGNOSTYKA







Kapilaroskopia



Trichoskopia w twardzinie układowej

The diagnostic value of trichoscopy in systemic sclerosis

Małgorzata Kwiatkowska[1], Adriana Rakowska[2], Irena Walecka[1], Lidia Rudnicka[2,3]





Przeciwciała przeciwjądrowe

Przeciwciała skierowane przeciwko składnikom jądra komórkowego

m.in. DNA, histony, rybonukleoproteiny, RNA jąderkowe, białka niehistonowe).

ANA (antinuclear antibodies)

PRZECIWCIAŁA PRZECIWJĄDROWE

Antinuclear antibodies (ANA): 95-97% pacjentów

Anty-topoizomeraza I (Scl70)
Rozległe zajęcie skóry
Często szybki przebieg

Antycentromerowe (ACA)
Dystalne zajęcie skóry
Powolna progresja

Anty-RNA polymeraza-III
Rozległe zajęcie skóry
Nefropatia
Nowotwory złosliwe (OR >7)

Przeciw fibrylarynie
Rozległe zajęcie skóry
Zaburzenia kardiologiczne
Zajęcie płuc

Przeciwciała Anty-NVL (2%)

Antinuclear valosin-containing protein-like protein (NVL) antibodies

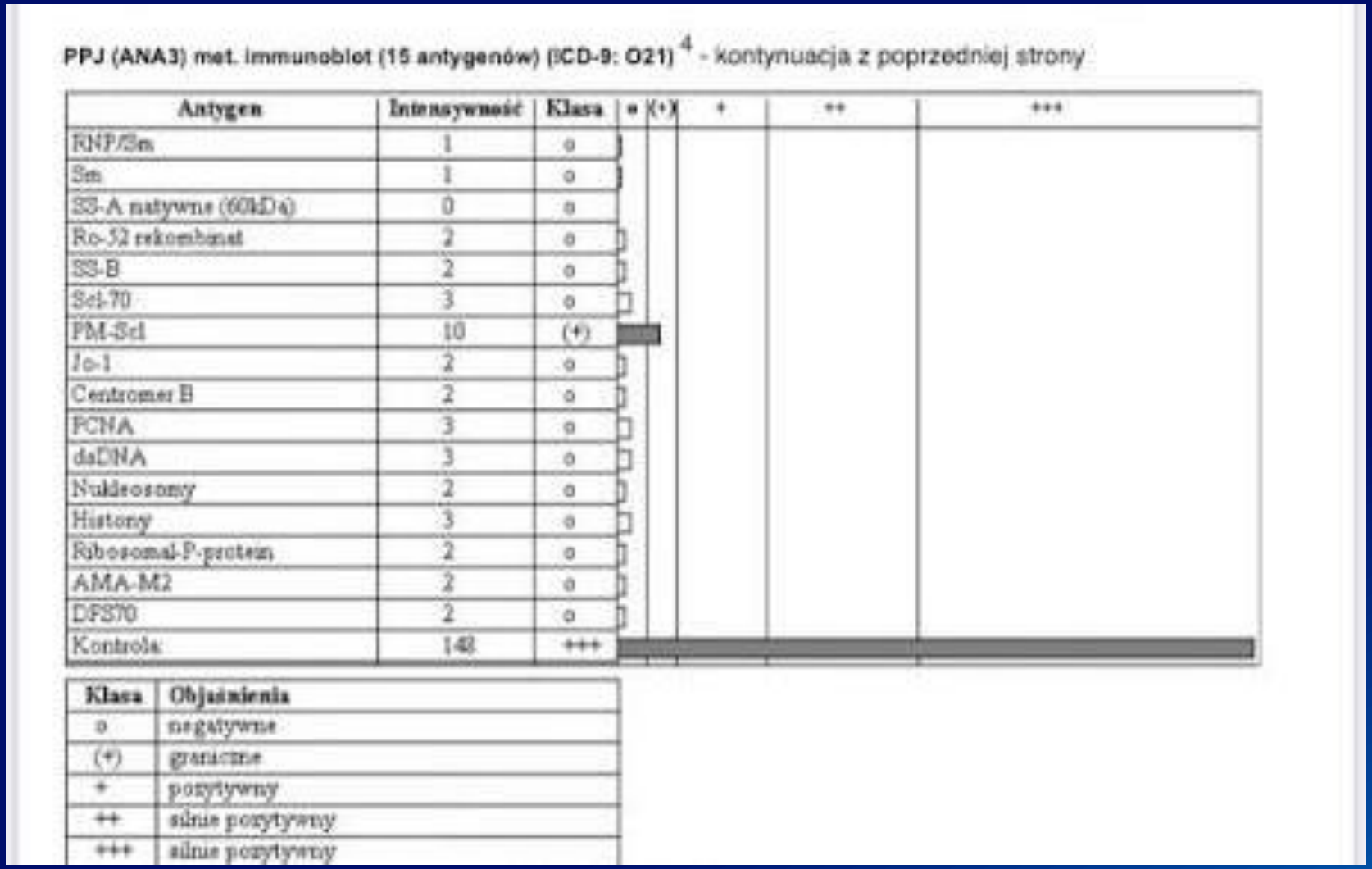
- Mniej nasilone zmiany skórne
- Mniej nasilone zmiany w płucach

ale

- Zwapnienia
- Nowotwory

Zeng et al. 2025

Fałszywie dodatnie wyniki badań (?)

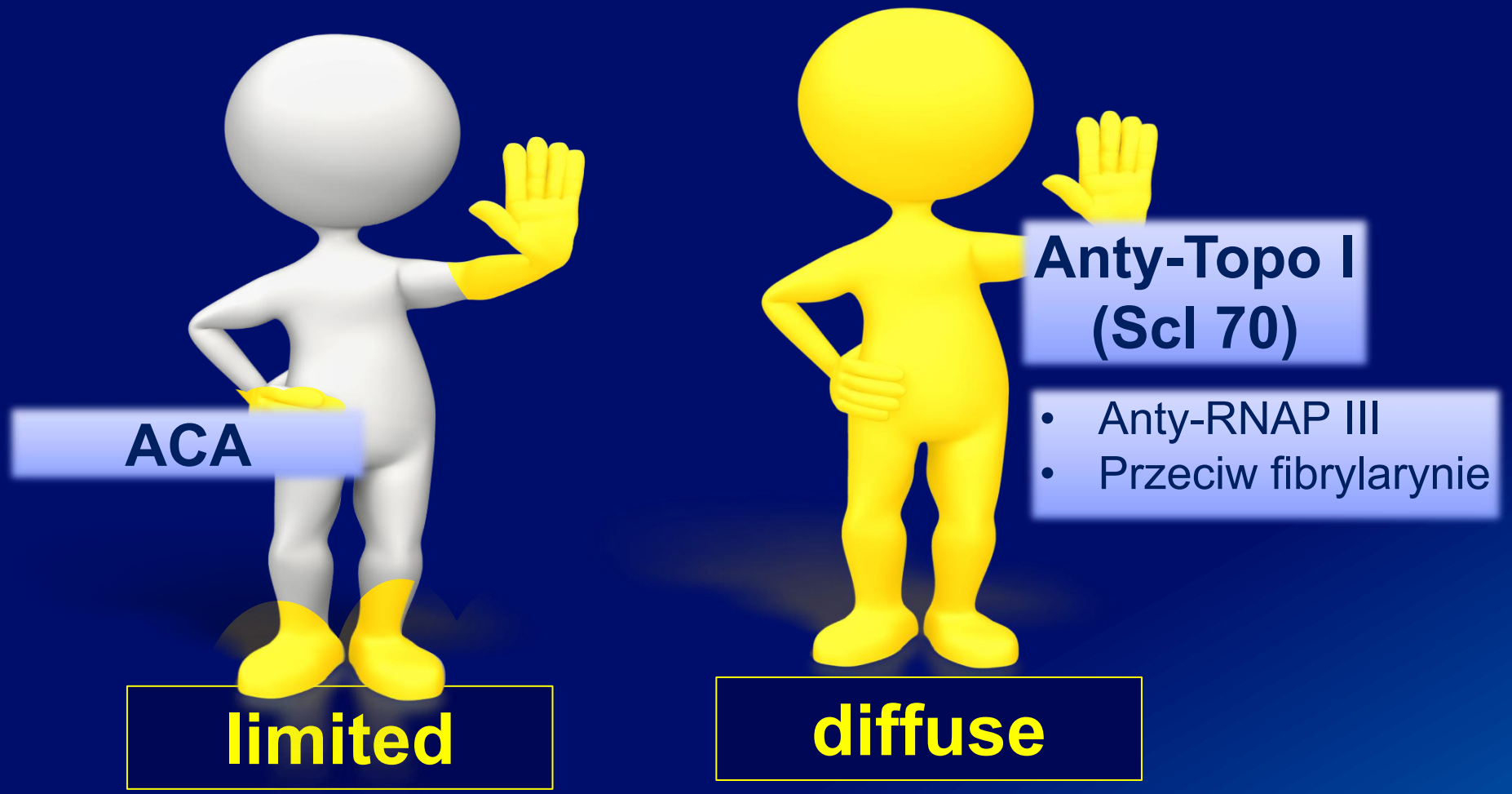


PPJ (ANA3) met. immunoblot (15 antygenów) (ICD-9: O21) [4] - kontynuacja z poprzedniej strony

Antygen	Intensywność	Klasa	o	(+)	+	++	+++
RNP/Sm	1	o					
Sm	1	o					
SS-A natywne (60kDa)	0	o					
Ro-52 rekombinat	2	o					
SS-B	2	o					
Scl-70	3	o					
PM-Scl	10	(+)					
Jo-1	2	o					
Centromer B	2	o					
PCNA	3	o					
dsDNA	3	o					
Nukleosomy	2	o					
Histony	3	o					
Ribosomal-P-protein	2	o					
AMA-M2	2	o					
DFS70	2	o					
Kontrola	148	+++					

Klasa	Objaśnienia
o	negatywne
(+)	graniczne
+	pozytywny
++	silnie pozytywny
+++	silnie pozytywny

Przeciwciała przeciwjądrowe w twardzinie układowej



Markery immunologiczne - zespoły nakładania

- Przeciwciała **PM-Scl** – marker twardzinopodobnego zapalenia mięśni (*scleromyositis*)
- Przeciwciała **RNP** (anty -U1RNP) marker MCTD (mixed connective tissue disease)

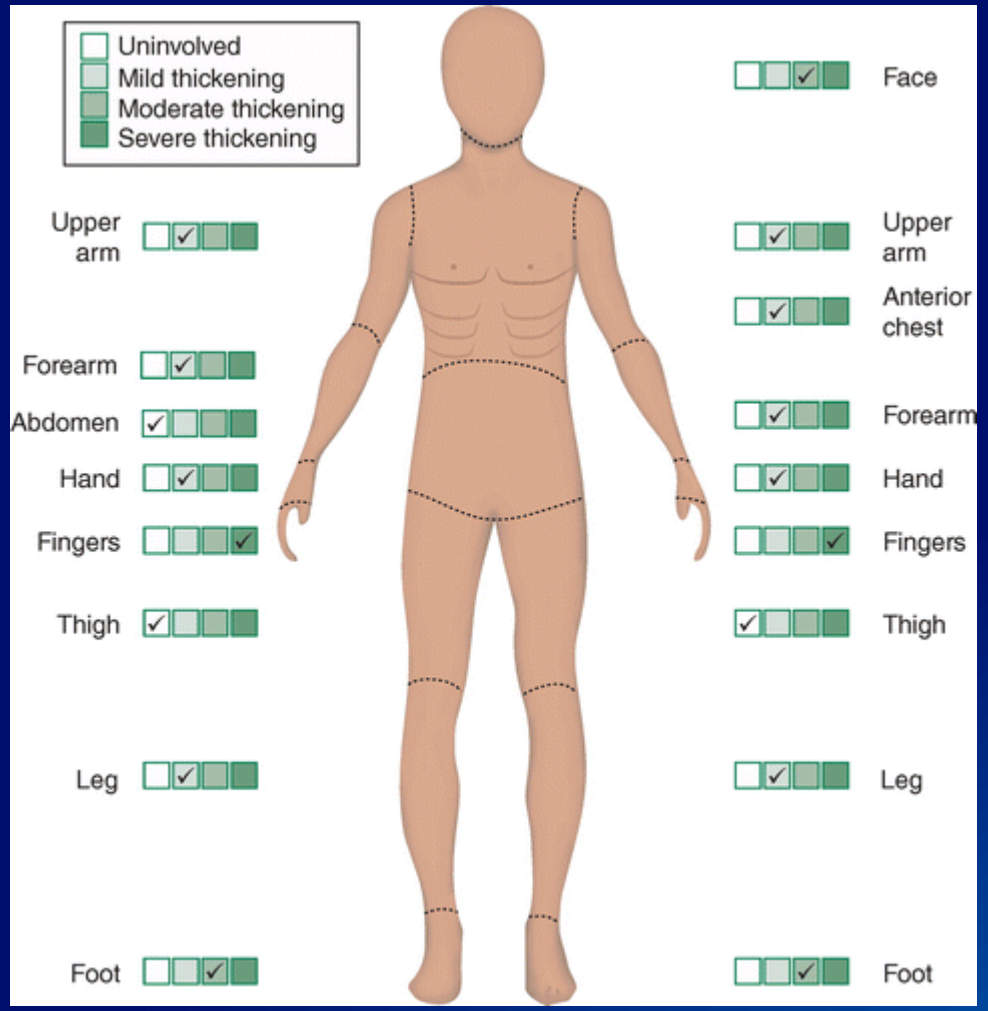
Kryteria Klasyfikacyjne twardziny układowej (ACR/EULAR 2013)

- Stwardnienie skóry rąk (9 punktów)
- Stwardnienie palców rąk (2-4)
- Nadżerki/owrzorzenia palców rąk (2-3)
- Teleangiektazje (2)
- Nieprawidłowa kapilaroskopia (2)
- Włóknienie płuc / PAH (2)
- Objaw Raynauda (3)
- Markery immunologiczne SSc (3)

≥9

SKALA RODNANA (mRSS*)

Ocena nasilenia zmian skórnych i monitorowanie



Wynik:
0-51 punktów
W skali Rodnana

*modified Rodan skin score (Hoogen et al. 2017)

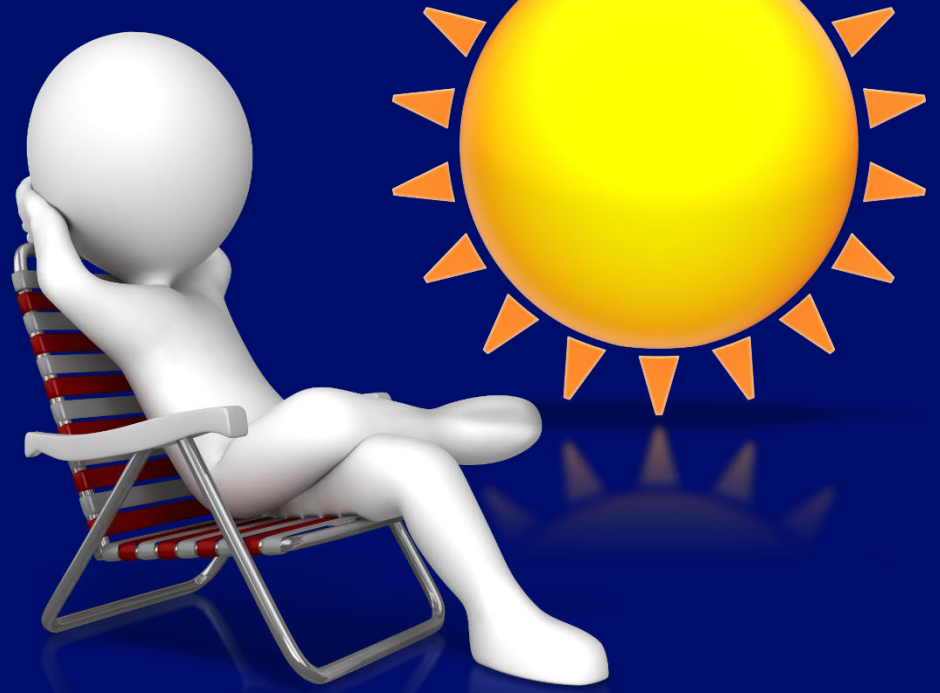


Dinesh Kha a et al. 2017

Leczenie twardziny układowej







Unikanie ekspozycji na niską temperaturę

Bezwzględnie przeciwwskazane palenie papierosów



Leki wpływające na mikrokrążenie

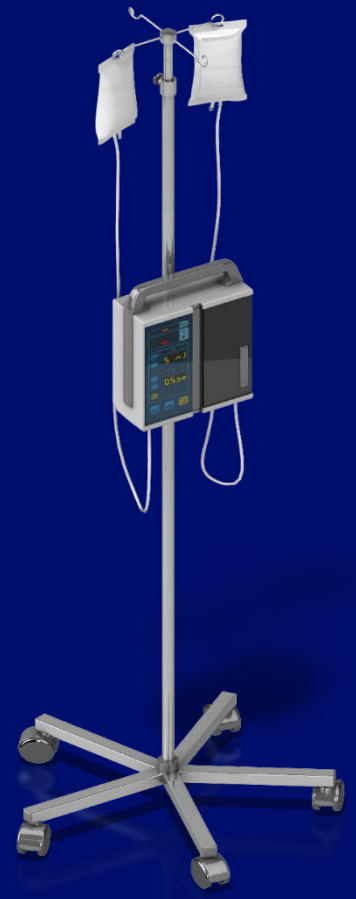




sildenafil

amlodipina

sulodeksyd



iloprost

alprostadyl

epoprostenol

sulodeksyd



treprostynil

(wniosek FDA 2026)

Leki immunosupresyjne w twardzinie układowej

- **Rytuksymab**
- **Metotreksat**
- **Mykofenolan mofetylu**
- **Cyklofosfamid**
- **Upadacytynib** (wniosek EMA w 2026)

śródmiąższowa choroba płuc w twardzinie



Nintedanib inhibitor receptorów czynników wzrostu oraz powiązanych kinaz tyrozynowych

Tocilizumab Inhibitor IL6R

Nerandomilast Inhibitor PDE4B

Sotatercept „wyłapywanie” i neutralizowanie wybranych białek z rodziny TGF-β

Glikokrtykosteroidy nie zmniejszają stwardnień skóry / mają niekorzystny wpływ na krążenie obwodowe



Knobler et al. 2017

Twardzina

- Przewlekła choroba ogólnoustrojowa z włóknieniem indukowanym immunologicznie
- Stwardnienia rozpoczynają się od palców rąk i postępują proksymalnie
- Zmiany są często poprzedzone objawem Raynauda
- Swoiste przeciwciała są markerami różnych manifestacji klinicznych i rokowania

Choroby twardzinopodobne

Rozległe stwardnienia
skóry
w przebiegu innych
chorób niż
twardzina układowa



Choroby twardzinopodobne

Zazwyczaj bez:

- **Przeciwciał przeciwjądrowych**
- **Objawu Raynauda**
- **Nieprawidłowości w kapilaroskopii**

Scleredema

(obrzęk twardzinowy skóry)

SKLER- ÖDEM

TWARDY OBRZĘK



Scleredema:definicja

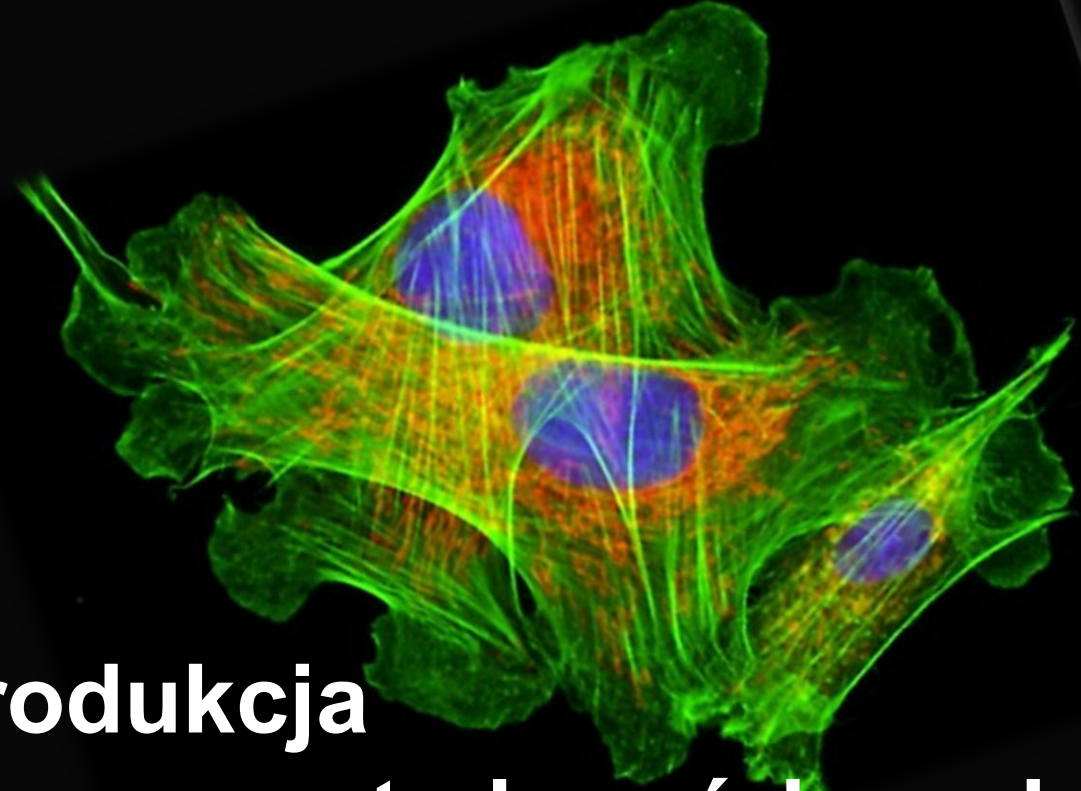
Choroba z grupy mucynoz o nieznanej etiologii charakteryzująca się nasilonym obrzękiem stwardniałym skóry

ale

ręce i stopy

są wolne od zmian





Zwiększona produkcja
białek macierzy zewnątrzkomórkowej
szczególnie mucyny

Nie ma zaburzeń mikrokrążenia

Heickendorff et al. 1991, Varga etal 1995



Bez zajęcia rąk i stóp

scleredema



scleredema



”objaw sztywnej szyi”

(stiff neck sign)



scleredema

(objaw sztywnej szyi)



Mohanasundaram et al. 2012

Scleredema
–choroby towarzyszące

Typ 1

- infekcje paciorkowcowe
- grypa
- odra
- ropnie okołozębowe

Typ 2

- paraproteinemia
- szpiczak
- amyloidoza

Typ 3

- cukrzyca
- Insulino-oponość



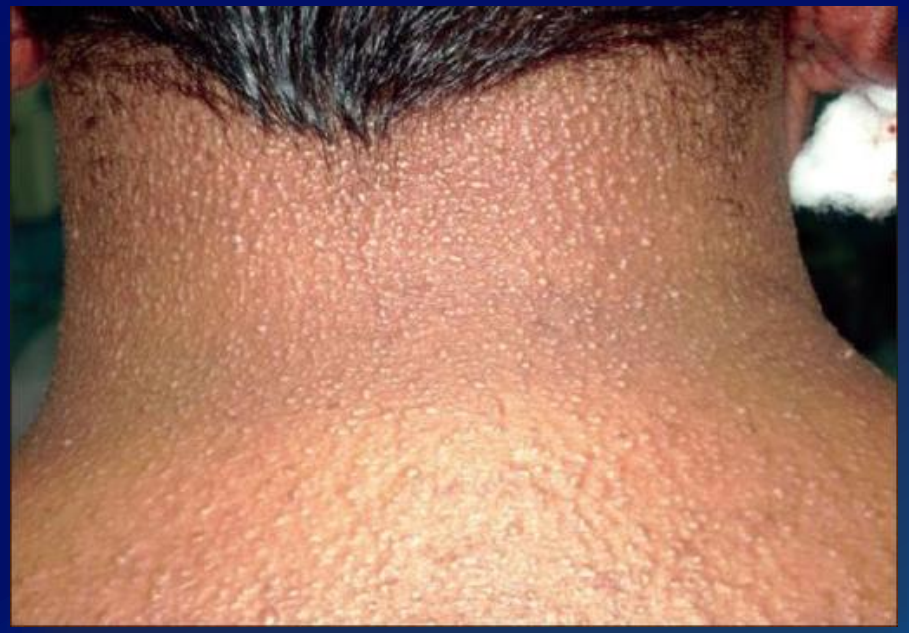
scleromyxedema

liszaj śluzowaty twardzinowy

scleromyxedema

- pierwotnie skórna mucynoza z uogólnionymi stwardnieniami
- twarde grudki

Szpiczak mnogi !





scleromyxedema



głowa
szyja

klatka
piersiowa

uda

scleromyxedema

- Zmniejszenie ruchomości palców rąk i kończyn górnych



Nie ma zaburzeń mikrokrążenia



scleromyxedema

Objaw Shar pei



scleromyxedema



Objaw donata
(donought)



Pacjent, lat 68

Scleromyxedema od 4 lat

szpiczak mnogi od 2 lat



Inne choroby przebiegające ze stwardnieniami



Nerkopochodne włóknienie układowe
(nephrogenic fibrosing dermopathy)



eozynofilowe zapalenie powięzi



porfirie



GVHD
(choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi)



anoreksja

anoreksja




Objaw Raynauda
występuje częściej
u osób z obniżoną
masą ciała niż
u osób z nadwagą

Podsumowanie – choroby twardzinopodobne

Choroby twardzinopodobne są dermatologiczną manifestacją zaburzeń ogólnoustrojowych

- Scleredema
  - Infekcje (1), rozrosty limfoproliferacyjne (2), cukrzyca (3)
- Scleromyxedema
  - rozrosty limfoproliferacyjne