

# Mieszana choroba tkanki łącznej

## Mixed connective tissue disease

Marzena Olesińska, Anna Felis-Giemza

Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji  
im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

### Definicja

Mieszana choroba tkanki łącznej (*mixed connective tissue disease* – MCTD) jest zaliczana do przewlekłych zapalnych chorób autoimmunizacyjnych. W obrazie klinicznym łączy cechy toczenia rumieniowatego układowego (TRU), twardziny układowej (TU), zapalenia wielomięśniowego (*polymyositis* – PM) i skórno-mięśniowego (*dermatomyositis* – DM) oraz reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), jednak niektóre objawy kliniczne występują w MCTD znacznie częściej niż w wyżej wymienionych chorobach. Należą do nich: objaw Raynauda, obrzęk grzbietowej strony rąk oraz całych palców, tętnicze nadciśnienie płucne (*pulmonary arterial hypertension* – PAH). Ważną cechą rozpoznawczą MCTD jest stwierdzana w surowicy chorych obecność przeciwciał przeciwjądrowych przeciw rybonukleoproteinie U1-RNP w wysokim mianie.

### Obraz kliniczny

Szacuje się, że MCTD występuje u 10/100 000 osób, a początek choroby przypada na 3.–4. dekadę życia, choć obserwuje się także jej rozwój w wieku dziecięcym oraz u osób starszych. Kobiety chorują średnio 9-krotnie częściej niż mężczyźni [1].

Obraz MCTD jest zmienny, wraz z czasem jej trwania dotaczają się nowe objawy kliniczne i serologiczne. Pierwszą oznaką choroby jest obecność przeciwciał anty-U1-RNP, które mniej więcej o rok wyprzedzają wystąpienie pierwszych objawów. Są to zazwyczaj: osłabienie ogólne, ból mięśni, ból stawów, objaw Raynauda, obrzęk rąk (*puffy hands*) i stany podgorączkowe. Z czasem pojawiają się inne objawy skórne, mięśniowo-szkieletowe oraz zajęcie narządów wewnętrznych (płuc, przewodu pokarmowego, naczyń krwionośnych). W trakcie obserwacji i zastosowanego leczenia stwierdza się poprawę w zakresie objawu Raynauda i zaburzeń funkcji przetyku u części chorych,

natomiast PAH, choroba płuc i objawy neurologiczne mają tendencję do utrzymywania się lub pogarszania.

### Kryteria diagnostyczne

Nie opracowano dotychczas jednolitych, powszechnie akceptowanych kryteriów klasyfikacyjnych dla MCTD, choć dostępne są 4 zestawy wysoko ocenianych kryteriów diagnostycznych [2]. Dwa z nich były najczęściej stosowane w opublikowanych badaniach. Są to kryteria Alarçon-Segovii i Villareala [3] (tab. I) oraz kryteria Kasukawy [4] (tab. II). Najstarsze, opublikowane w 1972 r. kryteria Sharpa [5] dały podstawy wyodrębnienia MCTD jako zdefiniowanej jednostki chorobowej. Najnowsze kryteria, z 1991 r. są autorstwa Kahna [6].

### Zakres badań do ustalenia rozpoznania

- Badanie lekarskie podmiotowe i przedmiotowe, obejmujące:
  - ocenę zmian skórnych, naczyniowych, w tym objawu Raynauda, zapalenia stawów i mięśni, narządów klatki piersiowej i jamy brzusznej.
- Badania dodatkowe:
  - obrazowe [rentgenowskie (RTG), ultrasonograficzne (USG), echokardiografia, rezonans magnetyczny]

**Tabela I.** Kryteria diagnostyczne MCTD wg Alarçon-Segovii i Villareala [3]

Kryterium serologiczne	Kryteria kliniczne
obecność przeciwciał anty-U1-RNP (test hemaglutynacji $\geq 1 : 1600$ )	1) obrzęk rąk
	2) <i>synovitis</i>
	3) zapalenie mięśni
	4) objaw Raynauda
	5) <i>acrosclerosis</i> (sklerodaktylia)
Rozpoznanie MCTD: kryterium serologiczne i $\geq 3$ kryteria kliniczne (kombinacja 1, 4, 5 wymaga spełnienia 2 lub 3)	

### Adres do korespondencji:

Marzena Olesińska, Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji  
im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, e-mail: marzenaolesinska@spartanska.pl

Tabela II. Kryteria diagnostyczne MCTD wg Kasukawy [4]

<b>I. Objawy wspólne</b>	objaw Raynauda
	obrzęk palców lub rąk
<b>II. Obecność przeciwciał anti-U1-RNP</b>	
<b>III. Objawy „mieszane”:</b>	
<b>A. Objawy podobne do toczenia układowego</b>	1) zapalenie wielostawowe
	2) powiększenie węzłów chłonnych
	3) rumień twarzy
	4) zapalenie błon surowiczych
	5) leukopenia lub trombocytopenia
<b>B. Objawy podobne do twardziny układowej</b>	1) sklerodaktylia
	2) zajęcie płuc
	3) zajęcie przełyku
<b>C. Objawy podobne do zapalenia wielomięśniowego</b>	1) osłabienie siły mięśniowej
	2) zwiększenie stężenia enzymów „mięśniowych”, zmiany typu miogenne w EMG
Rozpoznanie MCTD: obecność przynajmniej jednego objawu wspólnego (I), kryterium serologicznego (II) oraz, wśród objawów „mieszanych” (III), przynajmniej jednego z każdej grupy (A, B, C)	

(MR), tomografia komputerowa (CT), kapilaroskopia],

- elektrofizjologiczne [elektrokardiograficzne (EKG), elektromiograficzne (EMG), elektroencefalograficzne (EEG)],
- badanie histopatologiczne wycinka skóro-mięśniowego,
- biochemiczne,
- serologiczne (ocena obecności przeciwciał przeciwiądrowych w immunofluorescencji pośredniej oraz testem ELISA lub Western-blot, przeciwciał specyficznych dla MCTD: anti-U1-RNP).

Zakres koniecznej diagnostyki w zależności od zajętego narządu lub układu przedstawiono w tabeli III.

### Algorytm postępowania terapeutycznego

Opiekę medyczną nad chorymi na MCTD powinni przede wszystkim sprawować reumatolodzy, we współpracy z lekarzami innych specjalności, zależnie od zajętego układu/narządu. Leczenie powinno mieć na celu jak najlepszą opiekę i musi się opierać na wspólnej decyzji pacjenta i lekarza. Leczenie powikłań narządowych MCTD (np. PAH, owrzodzenia palców w przebiegu cięż-

kiego objawu Raynauda) jest kosztowne i wymaga leczenia w wysokospecjalistycznych ośrodkach.

Ustalając plan leczenia chorego na MCTD, powinno się uwzględnić przede wszystkim objawy aktywnego zapalenia w poszczególnych układach i narządach oraz powikłania narządowe zagrażające zdrowiu i życiu pacjenta. Ważnym aspektem w terapii choroby tkanki łącznej jest przewlekła glikokortykosteroidoterapia, obciążona dużą liczbą działań niepożądanych. Należy pamiętać o stosowaniu najmniejszych skutecznych dawek glikokortykosteroidów i o redukowaniu ich dawki wraz z poprawą kliniczną. Pomocna w tym zakresie jest także terapia łączona z lekami immunosupresyjnymi. Z uwagi na niekorzystny wpływ na rokowanie w MCTD powikłań miażdżycy, PAH oraz zakażeń należy zwrócić szczególną uwagę na profilaktykę i leczenie w tym zakresie. Zasady postępowania terapeutycznego w zależności od objawów klinicznych przedstawiono w tabeli III.

### Zasady monitorowania chorych

Zasady monitorowania chorych na MCTD w codziennej praktyce lekarskiej przedstawiono w tabeli IV.

Tabela III. Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne u chorych na MCTD [7]

Diagnostyka	Leczenie
<b>Zajęcie układu mięśniowo-szkieletowego</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ból/zapalenie stawów USG, RTG zajętych stawów</li> <li>• ból/zapalenie mięśni kontrola CK, AspAT, ALAT, LDH EMG badanie histopatologiczne wycinka skórno-mięśniowego</li> <li>• osteoporoza bilans Ca/P densytometria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• w bólu stawów, mięśni: NLPZ (ryzyko aseptycznego <i>meningitis</i>)</li> <li>• w łagodnym nienadżerkowym zapaleniu stawów: NLPZ</li> <li>• w przewlekłym zapaleniu stawów: małe dawki GKS przez krótki czas, leki antymalaryczne</li> <li>• w destrukcyjnym zapaleniu stawów postępowanie jak w RZS (MTX, gdy zachodzi nietolerancja LEF), z wyjątkiem leczenia inhibitorami TNF (ryzyko indukcji/zaostrenia autoimmunogenności)</li> <li>• zapalenie mięśni: postępowanie jak w zapaleniu wielomięśniowym (prednizolon 0,5–1,0 mg/kg m.c. na dobę, MTX lub AZA, w przypadku nieskuteczności lub ciężkiego przebiegu: duże dawki/pulsy GKS + AZA + MTX, ew. dodać IVIG)</li> <li>• osteoporoza: suplementacja Ca/wit. D, profilaktyka i leczenie zgodnie z aktualnymi rekomendacjami</li> <li>• uzupełnieniem farmakoterapii w zajęciu narządu ruchu jest rehabilitacja</li> </ul>
<b>Zajęcie układu sercowo-naczyniowego</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• zapalenie osierdzia/mięśnia sercowego RTG klatki piersiowej EKG badanie echokardiograficzne serca MR/CT serca</li> <li>• objaw Raynauda kapilaroskopia wałków paznokciowych USG metodą Dopplera w zaburzeniach krążenia obwodowego</li> <li>• PAH EKG RTG klatki piersiowej EKG metodą Holtera 6-minutowy test chodu z pulsoksymetrią badanie czynnościowe płuc z DLCO badanie echokardiograficzne serca stężenie NT-proBNP i troponin cewnikowanie prawego serca współpraca z kardiologiem</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• w zapaleniu osierdzia NLPZ lub GKS ok. 20 mg/dobę (w przeliczeniu na prednizon) przez krótki czas; tamponada – drenaż przezskórny lub chirurgiczny</li> <li>• w zapaleniu mięśnia sercowego: GKS 1,0 mg/kg m.c. lub w ciężkich przypadkach zacząć od pulsów <i>i.v.</i> 0,5–1,0 MP przez 3 dni; w nawrotach dodać AZA, MMF lub CYC (uwaga na kardiotoksyczność CYC i digoksyny)</li> <li>• objaw Raynauda: postępowanie jak w twardzinie układowej; modyfikacja stylu życia (unikanie ekspozycji na zimno i urazów palców; ciepłe rękawiczki i buty; zakaz palenia papierosów; unikanie stosowania sympatykomimetyków) leki – antagoniści kanału wapniowego z grupy dihydropirydyny: nifedypina, felodypina, amlodypina; antagonisty receptora AT – losartan; pentoksyfilina; fluoksetyna w przypadku owrzodzeń palców/martwicy – wlewy prostaglandyny i analogów: iloprost, alprostadyl; inhibitory PDE5: sildenafil, wardenafil, tadalafil; leki przeciwzakrzepowe i antyagregacyjne; antybiotyki; zaopatrzenie chirurgiczne w opornych przypadkach sympatektomia farmakologiczna lub chirurgiczna profilaktyka nowych owrzodzeń – antagonisty receptora endoteliny – bosentan</li> <li>• TNP: postępowanie jak w twardzinie układowej (inhibitory kanału wapniowego; inhibitory PDE5; antagoniści receptora endoteliny; prostacyklina i analogi; leki przeciwzakrzepowe i antyagregacyjne) skuteczność CYC i GKS jako pierwszej linii leczenia u chorych z I/II klasą NYHA leczenie chirurgiczne (septostomia); przeszczep płuc i/lub serca</li> </ul>
<b>Zajęcie układu oddechowego</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• choroba śródmiąższowa płuc RTG klatki piersiowej badania czynnościowe płuc z DLCO 6-minutowy test chodu z pulsoksymetrią biopsja płuca z badaniem histopatologicznym badanie echokardiograficzne serca współpraca z pulmonologiem</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• w zapaleniu opłucnej: NLPZ lub GKS ok. 20 mg/dobę (w przeliczeniu na prednizon) przez krótki czas</li> <li>• choroba śródmiąższowa płuc (patrz tab. IV): postać samoograniczająca – nie wymaga farmakoterapii; monitorować w celu oceny progresji choroby postać ciężka, postępująca – stosować leczenie modyfikujące przebieg choroby: GKS 1,0 mg/kg m.c. lub pulsy <i>i.v.</i> MP oraz CYC <i>p.o.</i> lub <i>i.v.</i>; leczenie podtrzymujące – AZA, MMF, takrolimus</li> </ul>

Tabela III cd.

Diagnostyka	Leczenie
<b>Zajęcie skóry i błon śluzowych</b>	
biopsja skóry z badaniem histopatologicznym współpraca z dermatologiem	<ul style="list-style-type: none"> <li>w objawach podobnych do TRU unikać ekspozycji na słońce, stosować fotoprotekcję; leki antymalaryczne, miejscowo GKS</li> <li>w objawach skórnych podobnych do twardziny – MTX</li> <li>w objawach suchości: nawilżające krople do oczu, takrolimus miejscowo w nasilonej suchości oczu; profilaktyczna opieka stomatologiczna; nawilżanie skóry; leki antymalaryczne</li> </ul>
<b>Zajęcie przewodu pokarmowego</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>górnego odcinka przewodu pokarmowego (choroba refluksowa, dysfagia, zwężenie przełyku) RTG przełyku z barytem gastroskopia manometria przełyku</li> <li>dolnego odcinka przewodu pokarmowego (biegunki z objawami zespołu złego wchłaniania, zaparcia, nietrzymanie gazów i stolca) kolonoskopia manometria anorektalna badanie bakteriologiczne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>w zapobieganiu i leczeniu zaburzeń motoryki i funkcji zwieraczy przełyku w MCTD średnie dawki GKS są skuteczniejsze niż w twardzinie</li> <li>w objawach dyspeptycznych: spanie z podwyższonym zagłówkiem, zakaz palenia papierosów, redukcja masy ciała, unikanie kofeiny; wykluczenie zakażenia <i>H. pylori</i></li> <li>w refluksie żołądkowo-jelitowym: IPP, antagoniści kanałów wapniowych, antycholinolityki</li> <li>w zaparciach obowiązuje dieta bogatoresztkowa, zwiększona podaż płynów i systematyczna aktywność fizyczna; metoklopramid</li> <li>nadmierny rozwój flory jelitowej, zespoły złego wchłaniania wymagają leczenia antybakteryjnego (tetracykliny, erytromycyna) i dietetycznego (żywność pozajelitowa) w warunkach szpitalnych</li> </ul>
<b>Zajęcie układu nerwowego</b>	
badanie neurologiczne EMG EEG MR/CT mózgu i rdzenia badanie psychologiczne	<ul style="list-style-type: none"> <li>naczyniopochodny ból głowy może ustąpić po NLPZ, małych dawkach trójcyklicznych leków antydepresyjnych lub po selektywnych inhibitorach wychwytu serotoniny</li> <li>stosowane od niedawna w leczeniu migreny tryptany (selektywni agoniści receptora 5-HT<sub>1B/D</sub>) mogą nasilić kurcz naczyń i objaw Raynauda</li> <li>po dużych dawkach NLPZ stwierdza się niekiedy zaostrzenie bólu głowy bądź wystąpienie aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych</li> <li>w neuropatii nerwu trójdzielnego stosuje się leki przeciwbólowe, antydepresyjne oraz przeciwdrgawkowe</li> </ul>
<b>Zajęcie nerek</b>	
badanie ogólne moczu, stężenie kreatyniny/GFR, albumin w surowicy USG nerek biopsja nerki współpraca z nefrologiem	<ul style="list-style-type: none"> <li>w błoniastym kłębuszkowym zapaleniu nerek w zależności od stopnia nasilenia białkomoczu można zastosować jedynie ACEI lub dołączyć GKS z MMF lub CYC; ścisła kontrola NT, leczenie hipolipemiczne i antykoagulacja</li> <li>w kryzie nerkowej obowiązują zasady stosowane w twardzinie układowej – ACEI w dużych dawkach lub antagoniści receptora AT-1</li> </ul>
<b>Zajęcie układu krwiotwórczego</b>	
morfologia krwi obwodowej punkcja szpiku odczyn Coombsa gospodarka żelazem witamina B <sub>12</sub> /kwas foliowy współpraca z hematologiem	<ul style="list-style-type: none"> <li>łagodne, takie jak niedokrwistość czy leukopenia, ustępują po leczeniu zmniejszającym aktywność choroby; należy sprawdzić przyczyny niedoborowe</li> <li>w ciężkich przypadkach autoimmunologicznej niedokrwistości lub małopłytkowości duże dawki GKS (1,0 mg/kg m.c. na dobę w przeliczeniu na prednizon)</li> <li>w opornych przypadkach IVIg danazol, rytuksymab, rozważyć splenektomię</li> </ul>

ACEI – inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę; ALAT – aminotransferaza alaninowa; AspAT – aminotransferaza asparaginianowa; AT-1 – receptor angiotensyny typu 1; AZA – azatiopryna; CK – kinaza kreatynowa; CT – tomografia komputerowa; CYC – cyklofosfamid; DLCO – zdolność dyfuzji tlenu węgla; EEG – elektroencefalografia; EKG – elektrokardiografia; EMG – badanie elektromiograficzne; GKS – glikokortykosteroidy; IVIg – dożylna immunoglobulina; IPP – inhibitory pompy protonowej; LDH – dehydrogenaza mleczanowa; LEF – leflunomid; MTX – metotreksat; MMF – mykofenolan mofetylu; MP – metyloprednizolon; MR – rezonans magnetyczny; NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne; NT – nadciśnienie tętnicze; NT-proBNP – N-końcowy fragment (pro)peptydu natriuretycznego typu B; PAH – tętnicze nadciśnienie płucne (pulmonary arterial hypertension); PDE5 – fosfodiesteraza typu 5; 5-HT<sub>1B/D</sub> – receptory 5-hydroksytryptaminowe typu 1 B/D; RTG – rentgenogram; TNF – czynnik martwicy nowotworu; USG – ultrasonografia

Tabela IV. Zasady monitorowania chorych na MCTD [wg 7–11]

Zalecenie	Jak często?
<p>1. Standardowe badanie lekarskie oraz dodatkowo ocena:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– aktywności choroby (na podstawie objawów klinicznych, badań laboratoryjnych)</li> <li>– jakości życia (SF-36 i/lub 0–10 VAS – ogólna ocena pacjenta)</li> <li>– chorób towarzyszących, reakcji polekowych</li> <li>– uszkodzenia w przebiegu choroby</li> </ul>	<p>na każdej wizycie</p> <p>raz na rok</p>
<p>2. Ocena czynników ryzyka sercowo-naczyniowego:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– palenie papierosów, incydenty sercowo-naczyniowe, aktywność fizyczna, doustna antykoncepcja, terapia hormonalna, wywiad rodzinny choroby sercowo-naczyniowej</li> <li>– kontrola stężenia cholesterolu i glikemii we krwi</li> <li>– kontrola RR, BMI (i/lub zmierzenie obwodu pasa)</li> </ul>	<p>na pierwszej wizycie i wizycie kontrolnej co najmniej raz na rok; częściej, jeśli są podawane GKS</p>
<p>3. Ocena czynników ryzyka innych chorób towarzyszących</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteoporoza <ul style="list-style-type: none"> <li>– kontrola właściwego przyjmowania preparatów wapnia i witaminy D</li> <li>– zalecenie aktywności fizycznej i rzucenia palenia papierosów</li> <li>– badanie osteoporozy przesiewowe i kontrolne: a) u kobiet w okresie pomenopauzalnym*, b) u chorych leczonych GKS lub lekami redukującymi BMD*</li> </ul> </li> <li>• Nowotwory <ul style="list-style-type: none"> <li>– badania przesiewowe takie jak dla populacji ogólnej, łącznie z badaniem cytologicznym*</li> </ul> </li> </ul>	<p>na każdej wizycie</p>
<p>4. Ryzyko zakażeń</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– należy wykonać badania przesiewowe w kierunku: <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV, jeśli występują u pacjenta czynniki ryzyka</li> <li>• HCV, HBV, jeśli występują u pacjenta czynniki ryzyka, szczególnie przed immunosupresją (również przed glikokortykoterapią)</li> <li>• gruźlicy*, szczególnie przed immunosupresją (również przed glikokortykoterapią)</li> <li>• CMV, u wybranych pacjentów</li> </ul> </li> <li>– w MCTD występuje duże ryzyko zakażeń, rekomendowaną metodą profilaktyki są szczepienia</li> <li>– zdecydowanie zachęca się do stosowania inaktywowanych szczepionek (głównie przeciw wirusowi grypy i pneumokokom) u chorych leczonych immunosupresyjnie; szczepienia należy wykonywać wtedy, gdy choroba jest nieaktywna; w stosunku do innych szczepień zaleca się rozważenie indywidualnego bilansu korzyści i ryzyka</li> <li>– zaleca się stałą ocenę ryzyka zakażenia, biorąc pod uwagę obecność: ciężkiej neutropenii (&lt; 500 komórek/<math>\mu</math>l), ciężkiej limfopenii (&lt; 500 komórek/<math>\mu</math>l), małe stężenie IgG (&lt; 500 mg/dl)</li> </ul>	<p>na pierwszej wizycie i/lub jeśli występują wskazania</p> <p>na każdej wizycie</p>
<p>5. Częstość wizyt kontrolnych</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– jeśli nie stwierdza się cech aktywności MCTD, objawów uszkodzenia, chorób towarzyszących; na wizytach zwrócić uwagę na badania profilaktyczne</li> </ul>	<p>co 6–12 miesięcy</p>
<p>6. Kontrola wyników badań laboratoryjnych</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– immunologicznych: autoprzeciwciała ANA, anty-dsDNA, anty-Ro, anty-La, anty-U1-RNP, anty-Sm, aPL, C3, C4</li> <li>– ponowna kontrola wcześniej negatywnych wyników <ul style="list-style-type: none"> <li>a) aPL: przed planowaną ciążą, zabiegiem chirurgicznym, transplantacją, zastosowaniem leków zawierających estrogeny lub jeśli wystąpiły nowe objawy neuropsychiatryczne bądź naczyniowe</li> <li>b) anty-Ro i anty-La: przed planowaną ciążą</li> <li>c) anty-U1-RNP mogą stanowić dowód aktywności/remisji choroby</li> </ul> </li> <li>– innych badań: <ul style="list-style-type: none"> <li>– morfologia krwi, OB, CRP, stężenie albumin w surowicy, stężenie kreatyniny w surowicy/GFR, badanie ogólne moczu, CK, AspAT, AlAT, kapilaroskopia oraz innych badań w zależności od obrazu klinicznego</li> </ul> </li> <li>– jeśli stosowane jest specyficzne leczenie, należy dodatkowo monitorować zgodnie z zaleceniami zawartymi w odpowiedniej charakterystyce produktu leczniczego</li> </ul>	<p>na pierwszej wizycie</p> <p>co 6–12 miesięcy, jeśli choroba nie jest aktywna</p>

Tabela IV cd.

Zalecenie	Jak często?
<p>7. Monitorowanie zajęcia narządów wewnętrznych</p> <p>A. Choroba śródmiąższowa płuc [10]</p> <p>U każdego chorego z nowo rozpoznaną MCTD wskazane są badania przesiewowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– RTG klatki piersiowej</li> <li>– badania czynnościowe płuc z DLCO,</li> </ul> <p>Jeśli wyniki tych badań są prawidłowe, należy je powtórzyć, gdy wystąpią nowe objawy chorobowe</p> <p>Jeśli wyniki tych badań są nieprawidłowe, wykonać HRCT klatki piersiowej</p> <p>Zalecana współpraca z pulmonologiem</p> <p>W przypadku wskazań wykonać: echokardiografię serca, 6-minutowy test chodu z pulsoksymetrią, stężenie NT-proBNP, troponiny, biopsja płuca z badaniem histopatologicznym</p> <p>W postaci samoograniczającej się, bez objawów klinicznych (rozległość zmian w HRCT &lt; 10% i/lub FVC &gt; 75% i/lub DLCO &gt; 65%) (zob. tab. III)</p> <p>W postaci ciężkiej, postępującej (rozległość zmian w HRCT &gt; 10% i/lub FVC &lt; 5%, i/lub DLCO &lt; 65%) (zob. tab. III)</p> <p>B. Tętnicze nadciśnienie płucne (PAH) [11]</p> <p>Zalecany skrining jedynie u chorych z objawami takimi jak w twardzinie (tj. sklerodaktylia, typowe zmiany w kapilaroskopii i typowy profil autoprzeciwciał):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>badania czynnościowe płuc z DLCO</li> <li>badanie echokardiograficzne serca</li> <li>stężenie NT-proBNP</li> </ul> <p>Jeśli wyniki tych badań są prawidłowe, powtórzyć badania czynnościowe płuc z DLCO i echo serca</p> <p>Powtórzyć badania czynnościowe płuc z DLCO, echokardiografię serca i NT-proBNP</p> <p>Jeśli wyniki tych badań są nieprawidłowe, skierować chorego do dalszej diagnostyki i opieki kardiologicznej (cewnikowanie prawego serca – obowiązkowe do rozpoznania PAH)</p> <p>C. Zmiany skórne i na błonach śluzowych</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– powinny zostać ocenione jako: specyficzne dla tocznia, specyficzne dla twardziny, specyficzne dla DM, polekowe</li> <li>– powinny być ocenione pod względem aktywności i uszkodzenia</li> </ul> <p>D. Zajęcie nerek</p> <p>Badanie ogólne moczu z osadem moczu, białkomocz dobowy, stężenie kreatyniny, GFR, Przy podejrzeniu nefropatii: USG nerek, rozważyć biopsję nerki</p> <p>E. Objawy neuropsychiatryczne</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– należy ukierunkować wywiad chorobowy na objawy neuropsychiatryczne, takie jak: drgawki, parestezje, drętwienie, osłabienie, ból głowy, padaczka, depresja, zaburzenia funkcji poznawczych</li> </ul>	<p>na pierwszej wizycie oraz co 3–6 miesięcy (w celu oceny progresji choroby)</p> <p>co 3–6 miesięcy pod kątem progresji</p> <p>co 3 miesiące pod kątem skuteczności leczenia</p> <p>na pierwszej wizycie</p> <p>raz na rok</p> <p>jeśli wystąpią nowe objawy chorobowe</p> <p>na pierwszej wizycie lub częściej, jeśli wystąpią wskazania</p> <p>na każdej wizycie</p>
<p>8. Badanie oczu u chorych leczonych GKS lub LA*</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– u chorych leczonych GKS z dużym ryzykiem jaskry lub zaćmy</li> <li>– u chorych leczonych LA i z małym ryzykiem powikłań</li> <li>– u chorych z dużym ryzykiem powikłań (wiek &gt; 60 lat, degeneracja plamki żółtej, dystrofia siatkówki, otyłość, choroba wątroby, niewydolność nerek, terapia LA &gt; 5 lat, dobowy dawka HCQ &gt; 6,5 mg/kg m.c.** lub CQ &gt; 3 mg/kg m.c.**)</li> </ul>	<p>na pierwszej wizycie kontrola zgodnie z decyzją okulisty kontrola za 5 lat, następnie raz na rok raz na rok</p>

\*Zgodnie z obowiązującymi zaleceniami;

\*\* mg/kg prawidłowej masy ciała;

ALAT – aminotransferaza alaninowa; ANA – przeciwciała przeciwjądrowe; aPL – przeciwciała antyfosfolipidowe; AspAT – aminotransferaza asparaginianowa; BMI – wskaźnik masy ciała (body mass index); GKS – glikokortykosteroidy; BMD – wskaźnik gęstości mineralnej kości (bone mineral density); CK – kinaza kreatynowa; CMV – cytomegalowirus; CRP – białko C-reaktywne; CQ – chlorochina; C3, C4 – składowe dopełniacza; DLCO – zdolność dyfuzji tlenu węgla; EMG – badanie elektromiograficzne; FVC – natężona pojemność życiowa; GFR – wskaźnik filtracji kłębuszkowej (glomerular filtration rate); HBV – wirus zapalenia wątroby typu B (hepatitis B virus); HCQ – hydroksychlorochina; HIV – ludzki wirus upośledzenia odporności (human immunodeficiency virus); HCV – wirus zapalenia wątroby typu C (hepatitis C virus); HRCT – tomografia komputerowa o wysokiej rozdzielczości (high resolution computed tomography); LA – leki antymalaryczne; NT-proBNP – N-końcowy fragment (pro)peptydu natriuretycznego typu B; OB – odczyn Biernackiego; RR – ciśnienie tętnicze; SF – kwestionariusz oceny jakości życia (Short Form Health Survey), VAS – wizualna skala analogowa (visual analogue scale)

### Piśmiennictwo

1. Venables PJ. Mixed connective tissue disease. *Lupus* 2006; 15: 132-137.
2. Alarcón-Segovia D, Cardiel MH. Comparison between 3 diagnostic criteria for mixed connective tissue disease. *J Rheumatol* 1989; 16: 328-334.
3. Alarcón-Segovia D, Villareal M. Classification and diagnostic criteria for mixed connective tissue disease. In: *Mixed connective tissue diseases and antinuclear antibodies*, Kasukawa R, Sharp GC (eds.). Elsevier, Amsterdam 1987; 33-40.
4. Kasukawa R, Tojo T, Miyawaki S. Preliminary diagnostic criteria for classification of mixed connective tissue disease. In: *Mixed connective tissue diseases and antinuclear antibodies*, Kasukawa R, Sharp GC (eds.). Elsevier, Amsterdam 1987; 41-47.
5. Sharp GC. Diagnostic criteria for classification of MCTD. In: *Mixed connective tissue diseases and antinuclear antibodies*, Kasukawa R, Sharp GC (eds.). Elsevier, Amsterdam 1987; 23-32.
6. Kahn MF, Appeboom T. Syndrome de Sharp. In: *Les maladies systemiques*. Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC (eds.). 3<sup>th</sup> ed. Flammarion, Paris 1991; 545-556.
7. Hoffman R, Greidinger E. Mixed Connective Tissue Disease (Chapter 41). In: *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes*. Wallace D, Hahn BH (eds.). Elsevier Health Sciences, 2013.
8. Mosca M, Tani C, Aringer M, et al. EULAR Recommendations for monitoring systemic lupus erythematosus patients in clinical practice and observational studies. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1269-1274.
9. Sanchez O, Sitbon O, Jais X, et al. Immunosuppressive therapy in connective tissue diseases-associated pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2006; 130: 182-189.
10. Gutsche M, Rosen GD, Swigris JJ. Connective tissue disease – associated interstitial lung disease. *Curr Respir Care Rep* 2012; 21: 224-232.
11. Khanna D, Gladue H, Channick R, et al. Recommendations for screening and detection of connective tissue disease – associated pulmonary arterial hypertension. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 3194-3201.