

FORSKARE: DIRK WUTTGE, MARTINA HOLST, MARIE WILDT, AGNETA SCHEJA, ROGER HESSELSTRAND
KLINIK/INSTITUTION: REUMATOLOGISKA KLINIKEN, SKÅNES UNIVERSITETSSJUKHUS; REUMATOLOGI, LUNDS UNIVERSITET
E-POST: DIRK.WUTTGE@MED.LU.SE

SYSTEMISK SKLEROS – VARFÖR BLIR MAN ANDFÅDD?

Systemisk skleros (även kallad sklerodermi) är en ovanlig reumatisk bindvävssjukdom, som karakteriseras av förändrat immunförsvar, försämrad blodcirkulation och ökad bindvävsproduktion i hud och inre organ. Lungan är påverkad i varierande grad hos nästan alla patienter med systemisk skleros. Förtjockning av lungvävnad och kärlvägg försämrar upptaget av syre och leder till andfåddhet.

Systemisk skleros: Hur vanligt och allvarligt är det?
 Varje år insjuknar cirka 100 personer i systemisk skleros i Sverige. Tioårsöverlevnaden är 40–90 % beroende på svårighetsgrad och kön. Lungpåverkan är den vanligaste orsaken till för tidig död.

FIGUR 1) Raynauds fenomen

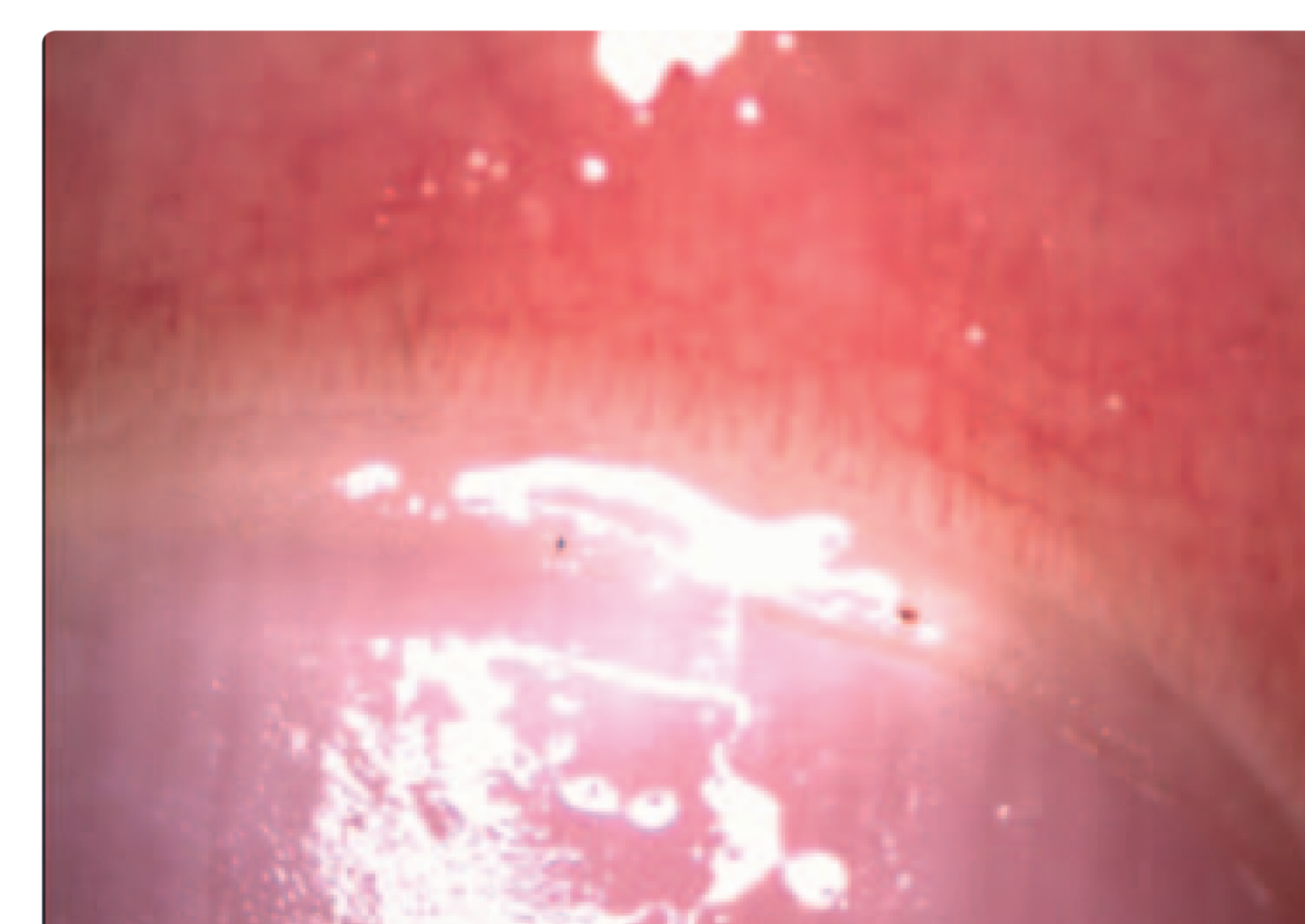


Övergående cirkulationsstörning i vänster långfinger

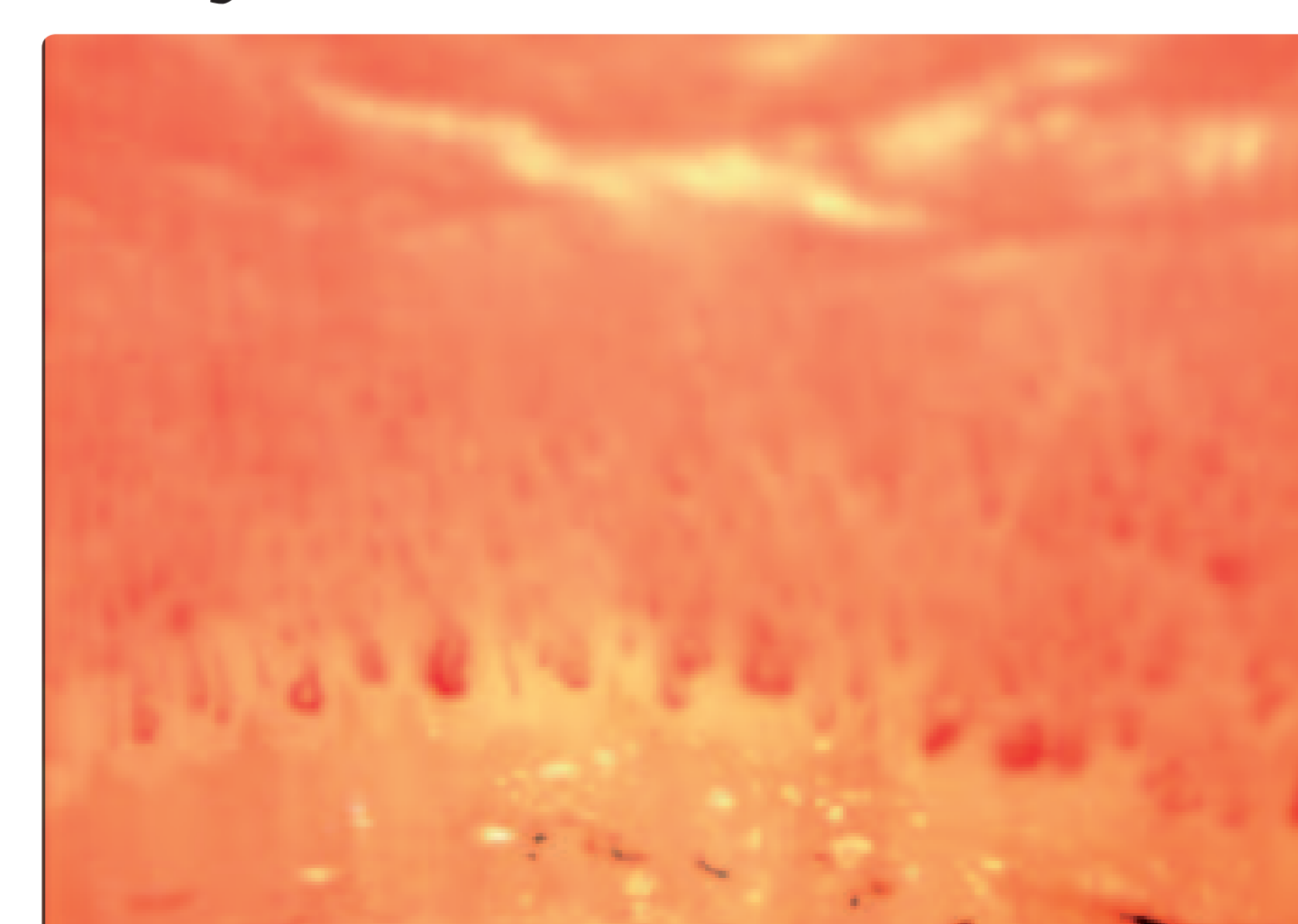
Hur insjuknar patienterna?
 Vid systemisk skleros är sjukdomsförloppet initialt smygande och sjukdomen är svår att upptäcka på ett tidigt stadium. Patienterna drabbas i vuxen ålder av en ökad känslighet för kyla i fingrar, Raynauds fenomen (Figur 1). De små blodkärlen drar ihop sig vid kyla och cirkulationen till vävnaden försämras övergående. Raynauds fenomen förekommer även i inre organ.

Senare, ibland efter många år, uppträder hudförtjockning och lungsymtom med andfåddhet och hosta. Lungfunktionen försämras i takt med att bindvävsinlagring (fibros) i lungan ökar och/eller blodtrycket i lungan stiger (pulmonell hypertension). Eftersom lungorna har stor överkapacitet kan sjukdomsutvecklingen vara långt framskriden när sjukdomen upptäcks.

FIGUR 2) Nagelbandsmikroskopi

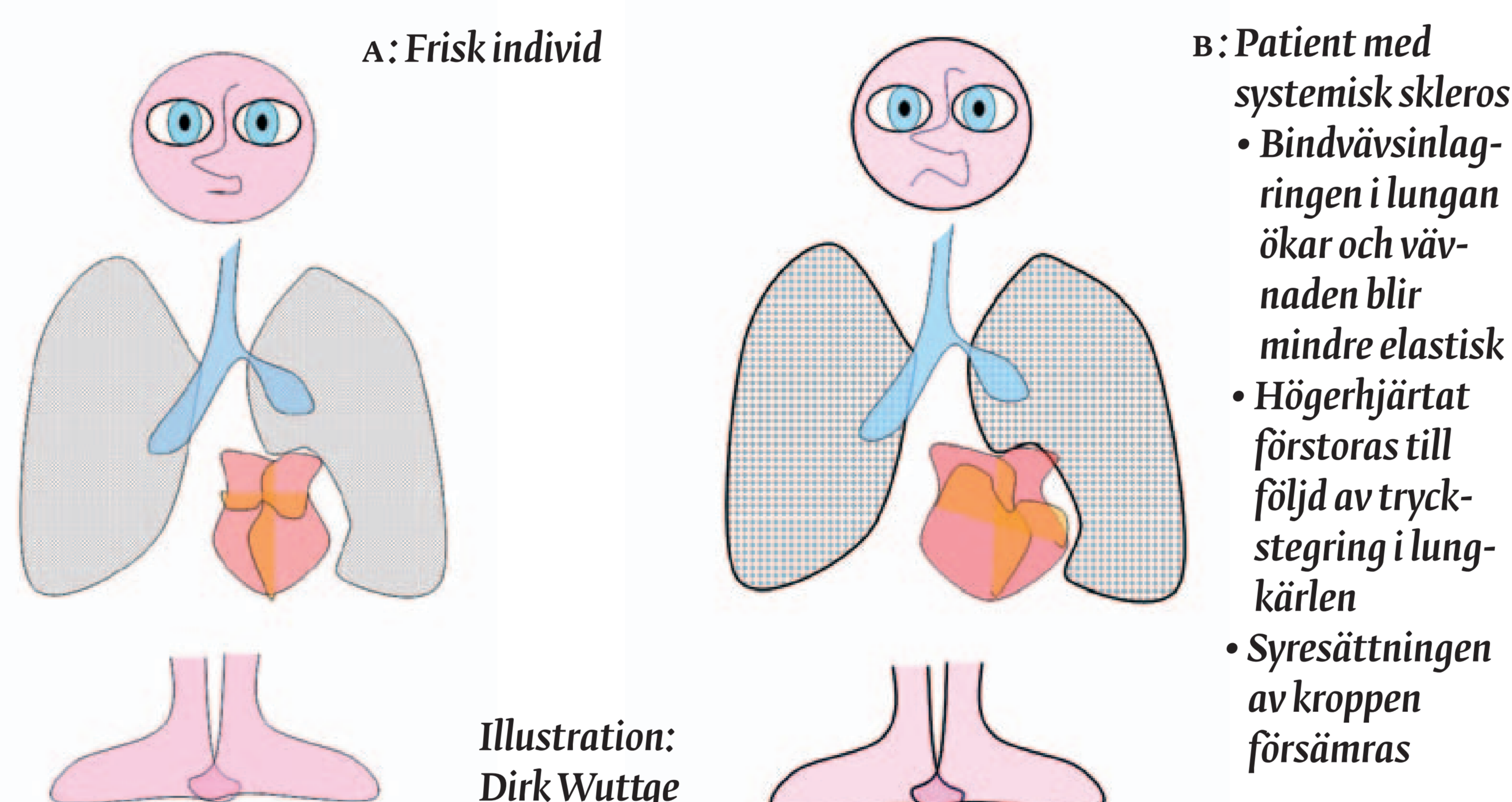


A: Frisk individ
 Kapillärerna är tunna, gracila och regelbundna



B: Patient med systemisk skleros
 Kapillärerna är förstörade, oregelbundna och färre

FIGUR 3) Mekanism bakom andfåddhet vid systemisk skleros



Vad händer i kroppen?

Bindvävens normala funktion är att ge kroppens vävnader elasticitet, stöd och hållfasthet. Vid sår läkning bildas det ofta små ärr som håller ihop vävnaden med viss stelhet som följd. Vid systemisk skleros avslutas inte den naturliga sår läkningsprocessen och stora mängder bindväv bildas i hud och lunga.

Av okänd orsak skadas endotelcellerna som bekläder insidan av blodkärlen och blodcirkulationen påverkas med försämrad syresättning av vävnaderna som följd. Inflammatoriska celler aktiveras i blod och i vävnad. Dessa utsöndrar signalämnen som i sin tur påverkar endotelceller-

na och aktiverar bindvävscellerna, fibroblasterna. Endotelceller och fibroblaster växer till för att försöka reparera skadan i blodkärlen. Balansen mellan tillväxt och celledöd hos endotelceller och fibroblaster är rubbad. Kärlförändringar uppträder i alla vävnader och kan ses vid mikroskopi av de små kärlen i nagelbanden (Figur 2). Kärlväggen förtjockas och kärlen förträngs.

Bindväven ökar i lungorna som blir stela. Gasutbytet försämras mellan blod och luft i de små lungblåsorna.

Stelheten i lungvävnaden och kärlen leder till ökad påfrestning på högerhjärtat vilket leder till svikt av högerhjärtat (Figur 3).

Hur kan lungengagemanget vid systemisk skleros studeras?

Lungfunktionstester och skikt-röntgen av lungorna (Figur 4) är två tillgängliga men otillräckliga undersökningsmetoder för att identifiera patienter med allvarliga lungkomplikationer. Metoderna kan inte säkert avgöra vilka patienter som kommer att ha nytta av behandling.

Vad kan vi göra för patienterna?

Behandling sker med immun-dämpande läkemedel, cellgifter och kärlvidgande läkemedel. I gynnsamma fall kan försämringen bromsas.

Vilket är syftet med vår forskning och utmaningen för framtiden?

Vår forskning går ut på att nå ökad förståelse för nyckelprocesserna vid uppkomst av kärl- och bindvävsförändringar vid systemisk skleros. Vi vill förbättra diagnostiken samt få fram och utvärdera nya behandlingar.

Med experimentella cellodlingsförsök analyserar vi hur blod från patienter påverkar tillväxt av endotelceller och fibroblaster samt produktion av bindväv. Med kliniska uppföljningsprogram försöker vi förbättra identi-

fieringen av patienter med lungpåverkan vilka är i behov av behandling. Att hitta nya läkemedel som minskar lungpåverkan, och som därmed förbättrar överlevnaden, är angeläget för denna sällsynta reumatologiska sjukdom – systemisk skleros.

FIGUR 4) Skikt-röntgen av lungor (tvärsnitt)



A: Frisk individ
 Lungvävnaden är gracil och fylld av luft (svart)



B: Patient med systemisk skleros
 Lungvävnaden har ersatts av bindväv, fibros (vitt). Strukturen av lungvävnaden har blivit grövre och antagit ett bikupe-liknande utseende