

Układowy toczeń rumieniowaty: obraz kliniczny

Paul P. Smith, Caroline Gordon

STRESZCZENIE

Układowy toczeń rumieniowaty jest złożoną wielonarządową chorobą autoimmunologiczną, na którą w Wielkiej Brytanii cierpi jedna na 2000 dorosłych kobiet. Toczeń częściej występuje u osób pochodzących z Karaibów i południowej Azji niż u Brytyjczyków rasy białej. Choroba może dotyczyć prawie każdego narządu i charakteryzuje się okresami remisji i nawrotów. Występuje najczęściej u kobiet w wieku reprodukcyjnym, ale może pojawić się w każdym okresie od pierwszego do dziewięćdziesiątego roku życia oraz u mężczyzn, choć w tej grupie jest prawdopodobnie przeoczana. Ważne jest rozróżnienie między aktywnymi fazami tocznia wywołanymi mechanizmami zapalnymi i zakrzepowymi a przewlekłymi okresami choroby. Istotna jest także świadomość, że zakażenie jest czynnikiem spustowym, który może współistnieć lub imitować aktywną fazę tocznia. Choroba wiąże się z obecnością różnego typu autoprzeciwciał, które pomagają w ustaleniu rozpoznania. Monitorowanie jej przebiegu odbywa się zwykle z wykorzystaniem skali aktywności choroby, np. BILAG, oceny obecności przeciwciał skierowanych przeciw dsDNA i stężenia składowych C3 i C4 dopełniacza. Przeciwciała przeciw C1q mogą mieć znaczenie zarówno w monitorowaniu choroby, jak i przewidywaniu nawrotu lub zajęcia nerek. Rokowanie zależy od zajętych narządów. W przebiegu tocznia układowego występuje zwiększone ryzyko przedwczesnej miażdżycy jako powikłania choroby, która wraz z zakażeniami stanowi najczęstszą przyczynę zgonu.

Wprowadzenie

Układowy toczeń rumieniowaty (systemic lupus erythematosus, SLE) jest chorobą wielonarządową wywoływaną przez autoprzeciwciała skierowane przeciwko różnym autoantygenom. Charakteryzuje się szerokim zakresem objawów klinicznych i manifestacji serologicznych oraz przewlekłym przebiegiem z okresami nawrotów i remisji. Obraz kliniczny SLE może być różnorodny przez jednoczesne występowanie zmian aktywnych, przewlekłe utrzymującej się destrukcji tkanek, objawów niepożądanych działań leków, zakażenia i innych chorób współistniejących.

Epidemiologia

W 1992 roku w Birmingham częstość występowania SLE wynosiła 27,7 na 100 000 (95% PU 24,2-31,2/100 000), co szacunkowo odpowiada 1 przypadkowi na 3500 osób.¹ Jest to wynik podobny do obserwowanego w innych miastach europejskich. Częstość występowania u kobiet wynosiła wówczas 49,6/100 000 (95% PU 43,2-56,1/100 000), co odpowiada 1 przypadkowi na 2000 osób.¹ Dane te porównywano do częstości występowania SLE u mężczyzn, która wynosi 3,6/100 000 (95% PU 2,0-6,0/100 000), co oznacza, że kobiety chorują 14 razy częściej.¹ Zwykle szacuje się, że kobiety chorują 4,3 do 13,6 razy częściej.² Różnice w częstości występowania choroby u mężczyzn w Birmingham w porównaniu do innych miast może odzwierciedlać zbyt rzadkie rozpoznawanie tocznia u mężczyzn. Podobnie jak różnice w częstości występowania między płciami, są również różnice między grupami etnicznymi. W Birmingham częstość występowania SLE u kobiet pochodzących z Karaibów wynosi około 1:500 w porównaniu

Rheumatology Research Group, School of Immunity and Infection, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham, Wielka Brytania

Department of Rheumatology, Sandwell and West Birmingham Hospitals NHS Trust, City Hospital, Birmingham, Wielka Brytania

Adres do korespondencji: Rheumatology, School of Immunity and Infection, College of Medical And Dental Sciences, The Medical School, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham B15 2TT, Wielka Brytania; e-mail: p.c.gordon@bham.ac.uk (C. Gordon).

Autoimmunity Reviews 10(2010)43-45

Dermatologia po Dyplomie 2011;2(2):28-33

z 1:1000 u kobiet pochodzenia południowoazjatyckiego i 1:2500 u Brytyjek rasy kaukaskiej.¹ Początek choroby u kobiet pochodzenia karaibskiego jest wcześniejszy niż u kobiet rasy kaukaskiej lub azjatyckiej.¹

Obraz kliniczny

Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne (American College of Rheumatology) sformułowało kryteria klasyfikacji SLE.^{3,4} Do rozpoznania SLE muszą być spełnione co najmniej cztery z nich. Kryteria opracowano, aby ułatwić porównanie wyników badań klinicznych pochodzących z różnych ośrodków. Ponieważ kryteria uwzględniają ciężki i długotrwały przebieg choroby, rozpoznanie SLE należy rozważyć, jeśli u chorego występują charakterystyczne cechy SLE związane z tworzeniem autoanticiał, nawet jeśli cztery z jedenastu kryteriów nie są spełnione. Rozróżnienie między chorobą aktywną a stanem przewlekłym jest ważne ze względu na postępowanie terapeutyczne.

Charakterystyka ogólna

Najczęstszym objawem u zgłaszającego się chorego jest męczliwość. Innymi cechami konstytucjonalnymi są gorączka, limfadenopatia i utrata masy ciała. Niestety diagnostyka różnicowa tych objawów jest obszerna i obejmuje zarówno procesy zapalne, jak i nowotworowe.

Objawy mięśniowo-szkieletowe

Bardzo często chorzy cierpią z powodu uogólnionych bólów stawowych przebiegających z poranną sztywnością, a u niektórych występuje niewielki obrzęk stawów. U większości pacjentów nie stwierdza się deformacji stawów, ale u niektórych dochodzi do rozwoju artropatii Jaccouda, która jest odwracalną artropatią spowodowaną wiotkością torebki stawowej. U chorego z bólem pojedynczego stawu należy podejrzewać zakażenie lub martwicę jałową kości. Częste są uogólnione bóle mięśniowe, natomiast znacznie rzadziej stwierdza się zapalenie mięśni. W diagnostyce różnicowej osłabienia siły mięśniowej lub bólów mięśniowych należy uwzględnić miopatię spowodowaną przyjmowaniem leków takich jak kortykosteroidy czy statyny. U chorych na toczeń kortykosteroidy mogą zwiększać ryzyko osteoporozy i złamań.

Objawy skórne

Jednym z najczęściej rozpoznawanych objawów tocznia jest rumień w kształcie motyla. U chorych mogą występować zmiany skórne spowodowane nadwrażliwością na światło mogące utrzymywać się przez kilka tygodni nawet po krótkiej ekspozycji na słońce. U chorych więk-

sze obawy budzą zmiany krążkowe, ponieważ wiążą się z bliznowaceniem. Lekarze powinni być także wyczuleni na obecność obustronnego zapalenia naczyń rąk i stóp, ponieważ wczesne zmiany mogą gwałtownie przebiegać w zgorzel.

Do innych objawów skórnych należy objaw Raynaud, który jest spowodowany odruchowym skurczem naczyń obwodowych kończyn, *livedo reticularis* mające siatkowaty układ zmian, które częściej występują u pacjentów z zespołem antyfosfolipidowym (APS), *panniculitis*, które spowodowane jest stanem zapalnym tkanki podskórnej prowadzącym do rozwoju bolesnych guzków skóry oraz łysienie, które może być zarówno rozsiane, jak i plackowate. Łysienie plackowate może być związane z bliznowaceniem i dlatego rokowanie dotyczące odrostu włosów jest gorsze.

Objawy ze strony układu oddechowego

U chorych może występować ból w klatce piersiowej przy wdechu, najczęściej przy zapaleniu opłucnej. Może być spowodowany aktywnością choroby, zatorowością płucną lub wtórnym zakażeniem i dlatego wymaga uważnego badania w celu wyjaśnienia przyczyny. Do znacznie radszych objawów ze strony układu oddechowego należy zapalenie płuc, krwotok płucny i nadciśnienie płucne. Nadciśnienie płucne jest związane ze złym rokowaniem, szczególnie u ciężarnych.

Objawy ze strony układu krążenia

Coraz częściej uważa się, że ze stanem zapalnym w przebiegu SLE związany jest przedwczesny rozwój choroby wieńcowej. Ważne, aby udzielić pacjentowi porad dotyczących stylu życia oraz rozważyć prewencję farmakologiczną choroby wieńcowej, szczególnie że jest ona zwykle związana z hipercholesterolemią.⁵

W przypadku aktywnej choroby najczęstszym objawem ze strony układu krążenia jest zapalenie osierdzia. Rzadziej może wystąpić zapalenie mięśnia sercowego mogące objawiać się arytmia i niewydolnością serca. Innym rzadkim powikłaniem jest rozwój atypowych jałowych rozrostów na zastawkach serca, które są określane jako zapalenie wsierdzia Libmana-Sacksa. Może ono powodować niewydolność serca, dysfunkcję zastawek, epizody zatorowe, a także może być powikłane infekcyjnym zapaleniem wsierdzia.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Najczęstszym i najlepiej poznanym objawem ze strony przewodu pokarmowego w przebiegu SLE jest owrzodzenie jamy ustnej. Zaburzenia żołądkowo-jelitowe są

natomiast zbyt rzadko rozpoznawaną grupą objawów SLE. Dzieje się tak, mimo że nawet do 50% pacjentów cierpi z powodu bólów brzucha, nudności, wymiotów lub biegunki na pewnym etapie choroby, część z tych objawów jest spowodowana działaniem niepożądanym leków.⁶ Najcięższym powikłaniem żołądkowo-jelitowym SLE jest zapalenie naczyń jelita, ze względu na ryzyko progresji do niedokrwienia i perforacji. Ponieważ pacjenci często stosują leki immunosupresyjne, niektóre z objawów zapalenia otrzewnej mogą być maskowane. Do innych objawów brzusznych należy aseptyczne zapalenie otrzewnej, podostra niedrożność jelit, zapalenie wątroby, stwardniające zapalenie dróg żółciowych, enteropatia z utratą białka, zapalenie trzustki i wodobrzusze.

Choroby nerek

Choroba nerek jest dobrze rozpoznawanym objawem SLE. Prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń nerkowych jest większe u osób pochodzących z Karaibów w porównaniu do chorych pochodzących z Azji lub osób rasy kaukaskiej. Ponieważ wczesny etap choroby nerek jest często bezobjawowy, ważna jest regularna ocena czynności nerek oraz badanie moczu pod kątem obecności białkomoczu, krwinek czerwonych i złogów komórkowych. Biopsja nerek jest użyteczna w kierowaniu leczeniem i określeniu rokowania. Jeśli pacjenci nie są na wczesnym etapie choroby skutecznie leczeni kortykosteroidami i lekami cytotoksycznymi, to znajdują się w grupie ryzyka rozwoju przewlekłego uszkodzenia nerek, związanego z koniecznością dializ lub przeszczepienia nerki.

Zespoły neuropsychiatryczne

Wiele różnych zaburzeń neurologicznych jest związanych z SLE. Najczęstszymi objawami są bóle głowy, napady drgawek, epizody mózgowo-naczyniowe oraz aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Epizody mózgowo-naczyniowe mogą być spowodowane chorobą tętnic lub powstaniem zakrzepu, szczególnie u pacjentów z zespołem antyfosfolipidowym. Do innych zaburzeń neurologicznych należą takie objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, jak płasawica, zaburzenia poznawcze i psychoza, podczas gdy na zaburzenia obwodowe składają się zarówno mono- jak i polineuropatie.

Wpływ na rozrodczość

Wśród chorych na toczeń duży odsetek stanowią kobiety w wieku reprodukcyjnym. Pacjentki mogą zgłaszać w wywiadzie nawrotowe poronienia, szczególnie w przypadku współwystępowania zespołu antyfosfolipidowego lub obecności aktywnej w czasie ciąży fazy choroby. Ist-

nieje podwyższone ryzyko martwych urodzeń, przedwczesnego porodu albo urodzenia dziecka z wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrostu. Istnieje również ryzyko rozwoju tocznia noworodków oraz wrodzonego bloku serca u dzieci matek Ro lub La dodatknych. Na szczęście jest to powikłanie rzadkie i dotyczy 1% matek, u których stwierdza się przeciwciała przeciw Ro lub La.⁷ U kobiet chorujących na toczeń może dochodzić do przedwczesnej menopauzy zarówno ze względu na przeciwciała skierowane przeciwko jajnikom, jak i leczenie cyklofosfamidem.

Badania laboratoryjne

Jedną z pierwszych oznak mogących naprowadzić na rozpoznanie tocznia jest leukopenia w badaniu krwi pełnej. Mogą również występować niedokrwistość i małopłytkowość. Inną ważną cechą jest rozbieżność między nieproporcjonalnie podwyższonym OB a niskim lub prawidłowym CRP. U pacjentów z przeciwciałami antyfosfolipidowymi można obserwować wydłużenie czasu aktywowanej protrombiny (APTT), który nie ulega normalizacji po zmieszaniu z osoczem prawidłowym, czego można by oczekiwać w przypadku niedoborów składników kaskady krzepnięcia. Stężenia składników C3 i C4 dopełniacza mogą być obniżone ze względu na zmniejszone wytwarzanie i większe zużycie, szczególnie w czasie aktywności choroby.

Wiele autoprzeciwciał jest związanych z SLE. Najczęstszymi są przeciwciała przeciwjądrowe. Przeciwciała skierowane przeciwko podwójnej nici DNA (dsDNA) występują u około 60% chorych na toczeń. Ich stężenie na ogół odzwierciedla aktywność procesu chorobowego, ale istnieją wyjątki. Dzieje się tak, ponieważ w okresie szczytu nasilenia choroby stężenie przeciwciał może się zmniejszyć ze względu na ich odkładanie się w tkankach. Mimo to chorych, u których zwiększa się stężenie przeciwciał przeciw dsDNA i zmniejsza się stężenie dopełniacza, należy uważniej obserwować i rozważyć u nich rozpoczęcie intensywniejszego leczenia, ponieważ takie objawy mogą poprzedzać aktywną fazę choroby. Przeciwciała przeciw dsDNA są w szczególności związane z chorobą nerek. Rozwój proliferacyjnego zapalenia kłębuszków nerkowych u pacjentów z toczniem bez przeciwciał przeciw dsDNA należy do rzadkości. Innym przeciwciałem związanym z chorobą nerek jest przeciwciał przeciw C1q. Przeciwciał przeciw C1q nie jest swoiste dla SLE i jest obecne w przebiegu wielu innych chorób spowodowanych przez kompleksy immunologiczne. U chorych z toczniem i chorobą nerek przeciwciała przeciw C1q są jednak bardziej czułe i swoiste niż przeciwciała przeciw dsDNA czy stężenie składników dopełniacza w przewidywaniu nasilenia toczniowego zapalenia nerek.⁸

Przeciwciała antykardiolipinowe występują u około 10-30% chorych i niosą zwiększone ryzyko wystąpienia zakrzepicy lub poronienia. Obecność przeciwciał skierowanych przeciwko antygenowi Ro i La stwierdzana jest częściej u osób z objawami ze strony skóry oraz u dzieci z toczniem rumieniowatym noworodków i wrodzonym blokiem serca. Te przeciwciała występują również w przebiegu pierwotnego zespołu Sjögrena, co może stanowić pewien problem w różnicowaniu pomiędzy toczniem w wtórnym zespołem Sjögrena i pierwotnym zespołem Sjögrena. Przeciwciała przeciw Sm są bardzo swoiste dla SLE, ale występują tylko u 10-30% chorych. Przeciwciała przeciw RNP również występują u 10-30% pacjentów z toczniem i są związane z zespołami nakładania, zwanymi również mieszaną chorobą tkanki łącznej, w których pacjenci wykazują cechy stwardnienia układowego i stanu zapalnego mięśni.

Pomiar aktywności choroby

Do obiektywnych pomiarów aktywności SLE, szczególnie dla celów badawczych, stworzono i potwierdzono przydatność wielu skal i kwestionariuszy. Do najczęściej stosowanych należą Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), British Isles Lupus Assessment Group Index (BILAG), European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM), Systemic Lupus Activity Measure (SLAM) i SLE Activity Index Score (SIS). Wynik większości z nich jest ogólny, niepozwalający na rozróżnienie obecności kilku łagodnych objawów od jednego lub dwóch nasilonych. Wskaźniki ogólne nie informują, czy przebieg choroby poprawia się, jest stabilny czy ulega pogorszeniu i nie identyfikują zajęcia narządów. Wskaźnik BILAG, który jest bardziej całościowym przeglądowym wskaźnikiem, dostarcza stopniowanych wyników dla każdego układu i jest uważany za trudniejszy w użyciu dla osób bez dużego doświadczenia. Wszystkie te wskaźniki są jednak czułe na zmiany aktywności choroby, rzetelne i dobrze ze sobą korelujące. Ich dokładniejszy przegląd przeprowadzili Griffiths i wsp.⁹

Umieralność

W kohortowym badaniu z Birmingham większość zgonów w czasie ponad 20 lat odnotowano w populacji rasy kaukaskiej, a nie pochodzenia karaibskiego, co różni się

od doświadczeń północnoamerykańskich¹⁰ i innych danych międzynarodowych.¹¹ Według standaryzowanych danych pochodzących z Anglii i Walii chorzy na SLE umierali około 25 lat wcześniej niż odpowiadające im pod względem płci i wieku osoby zdrowe. Najczęstszą przyczyną zgonu było zakażenie powikłane chorobą serca, zgony spowodowane samą aktywnością tocznia nie były częste. Podobne obserwacje uzyskano w innych niedawnych badaniach i pozostaje to dużym problemem w postępowaniu z pacjentem.

Do zapamiętania

- Toczeń jest częstszy, niż się wydaje.
- Pacjenci wymagają ścisłej obserwacji w celu zmniejszenia powikłań choroby i jej leczenia.
- Umieralność i śmiertelność są nadal na istotnym poziomie.

Reprinted from *Autoimmunity Reviews* 10 (2010) 43–45, Systemic lupus erythematosus: Clinical presentations, Paul P. Smith, Caroline Gordon with permission from Elsevier.

Piśmiennictwo

1. Johnson AE, Gordon C, Palmer RG, Bacon PA. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Birmingham, UK, related to ethnicity and country of birth. *Arthritis Rheum* 1995;38:551–8.
2. Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16(5):847–58.
3. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271–7.
4. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997 Sep; 40(9):1725.
5. Gordon C. Long-term complications of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:1095–100.
6. Sultan AM, Ioannou Y, Isenberg DA. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 1999; 38:917–32.
7. Gordon P, Khamasthta M, Rosenthal E, et al. Anti-52 kDa Ro, anti-60 kDa Ro and anti-La antibody profiles in neonatal lupus. *J Rheumatol* 2004;31:2480–7.
8. Moroni G, Radice A, Giammarresi G, Quaglini S, Gallelli B, Leoni A, Vecchi ML, Messa P, Sinico R. Are laboratory tests useful for monitoring the activity of lupus nephritis? A 6-year prospective study in a cohort of 228 patients with lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:234–7.
9. Griffiths B, Mosca M, Gordon C. Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19(5):685–708.
10. Fessel WJ. Systemic lupus erythematosus in the community. Incidence, prevalence, outcome, and first symptoms; the high prevalence in black women. *Arch Intern Med* 1974 Dec; 134(6):1027–35.
11. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006 Aug; 54(8):2550–7.

KOMENTARZ

**Prof. dr hab. n. med.****Anna Woźniacka**Katedra i Klinika Dermatologii
i Wenerologii UM, Łódź

Układowy toczeń rumieniowaty (systemic lupus erythematosus, SLE) jest modelową ogólnoustrojową chorobą autoimmunologiczną o różnorodnym obrazie klinicznym. Rozwija się wskutek złożonych zaburzeń układu immunologicznego prowadzących do przewlekłego stanu zapalnego i w rezultacie do dysfunkcji narządowej. Artykuł Smitha i Gordon, z ośrodka w Birmingham, w sposób niezwykle skondensowany przedstawia kliniczne obrazy zaburzeń układowych. Naukowe zainteresowania profesor Caroline Gordon od lat koncentrują się wokół zagadnień związanych z procesami autoimmunizacyjnymi, a zwłaszcza toczeniem rumieniowatym, zmianami zapalnymi stawów i naczyń oraz zespołem Sjögrena i antyfosfolipidowym. Jest ona uznawanym na świecie autorytetem w dziedzinie reumatologii, członkiem British Isles Lupus Assessment Group (BILAG), która ustanowiła kryteria aktywności toczenia rumieniowatego.

W artykule omówiono nie tylko zaburzenia uwzględnione w diagnostycznych kryteriach Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego ale również te, które nie są swoiste, ale często współistnieją i są bardzo pomocnym narzędziem diagnostycznym. Przedstawione w artykule dane statystyczne dotyczące częstości i przebiegu choroby budzą niepokój klinicystów. Autorzy podkreślają, że w latach 90. ubiegłego stulecia w rejonie Birmingham toczeń układowy rozpoznawano u około 28 osób na 100 000 osób. Częstość choroby jest znacznie wyższa wśród kobiet i wynosi 50/100 000 osób. Średni okres przeżycia jest o 25 lat krótszy niż w przypadku osób zdrowych.

Podobne wyniki epidemiologiczne podają autorzy ze Stanów Zjednoczonych. Wszyscy zgodnie podkreślają, że choroba częściej jest rozpoznawana wśród przybyszów z rejonu Karaibów, Afryki, Azji Południowej i Hiszpanów niż u osób rasy kaukaskiej. Zjawisko nie ma podłoża genetycznego, bowiem w tych regionach świata SLE rozpoznawane jest istotnie rzadziej. Wielu autorów tłumaczy to tym, że w nowych warunkach ekspozycja na promieniowanie słoneczne jest zmniejszona, co przyczynia się do powstawania dużych niedoborów wita-

miny D. Klasyczna rola witaminy D związana jest z regulacją homeostazy wapniowo-fosforanowej, ale receptory dla witaminy D obecne są na limfocytach T i B a także na monocytach ulegających różnicowaniu w kierunku komórek dendrytycznych. Obecnie uważa się, że aktywna forma witaminy D hamuje różnicowanie limfocytów B i T, sekrecję IL-2, IL-12, TNF α , IFN, hamuje syntezę immunoglobulin, różnicowanie i dojrzewanie komórek dendrytycznych, stymuluje procesy apoptozy, stymuluje IL-10. W rezultacie prowadzi to do nasilenia odpowiedzi Th2 zależnej i promuje produkcję regulatorowych limfocytów T. Witamina D hamuje odpowiedź związaną z limfocytami Th1, czyli mechanizmy immunologiczne, które sprzyjają rozwojowi chorób z autoagresji, działa antyproliferacyjnie i przyczynia się do utrzymania immunologicznej homeostazy. Liczne badania eksperymentalne potwierdziły, że prawidłowa odpowiedź immunologiczna zależna jest od równowagi między limfocytami Th1 a Th2. Jedną z przyczyn rozwoju chorób autoimmunologicznych jest zaburzenie tej równowagi.

Należy zwrócić uwagę, że w początkowym okresie rozwoju toczenia diagnostyka może sprawiać trudności, bowiem objawy nie są swoiste, a pacjenci najczęściej skarżą się na ogólne osłabienie, męczliwość, stany gorączkowe, bóle mięśni i stawów, czyli objawy, które towarzyszą większości chorób zapalnych. Dlatego bardzo pomocne jest przeprowadzenie badań laboratoryjnych. Omawiając je, nie sposób nie wspomnieć o komórkach LE, których odkrycie było kamieniem milowym nowoczesnej immunologii klinicznej.

W 1948 roku amerykański hematolog Malcolm Hargraves i Robert Morton z Mayo Clinic opisali je jako „dojrzałe granulocyty wielojądrowe, które sfagocytowały materiał jądrowy”. Wkrótce okazało się, że za ich powstanie odpowiedzialny jest „czynnik LE”, który należy do frakcji globulin, a więc jest przeciwciałem. Do 1997 roku obecność komórek LE w preparatach wykonywanych *in vitro* stanowiła istotne kryterium klasyfikacyjne toczenia rumieniowatego układowego Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego (American Rheumatism Association – ARA, obecnie American College of Rheumatology – ACR). Dziś wiemy, że ta żmudna metoda wykrywa jedynie przeciwciała skierowane przeciwko dezoksyrybonukleoproteinie jądra komórkowego (kompleksowi DNA z histonem), które nie są swoiste dla toczenia układowego. Metoda ta wymaga dużego doświadczenia laboranta i w wielu przypadkach obciążona jest błędem interpretacyjnym. Oznaczanie liczby komórek LE zostało obecnie zastąpione przez

czułe i swoiste techniki, tj. metodę immunofluorescencji pośredniej i ELISA, dzięki którym jednocześnie możemy wykryć obecność wielu przeciwciał skierowanych przeciwko różnym antygenom. Z uwagi na to, że wiele laboratoriów w Polsce nadal oznacza obecność komórek LE

w surowicy chorych, należy pamiętać o właściwej interpretacji wyniku i nie przykładać nadmiernej wagi do ich raczej już tylko historycznej roli. Z pewnością obecność komórek LE nie jest już immunologicznym kryterium rozpoznawania tocznia układowego.