



Rycina 10.1. Zwyródnienie stawu kolanowego lewego; a) obraz kliniczny (widok od przodu), b) rentgenogram w projekcji przednio-tylnej (a-p), c) rentgenogram w projekcji bocznej (l).

Składniki układu dopełniacza są stale obecne w osoczu w formie nieaktywnej, a jego aktywację powoduje nawet niewielka ilość drobnoustrojów (droga alternatywna i lektynowa) albo kompleksy antygen-przeciwciało (droga klasyczna). Główne biologiczne funkcje układu dopełniacza dotyczą indukcji odczynu zapalnego i odporności przeciwbakteryjnej. W zwyródniałej błonie maziowej zaobserwowano także obecność czynnika przyspieszającego rozpad (DAF), czynnika dopełniacza I (IF), któremu towarzyszy terminalny dopełniacz C5b-9 oraz białka szlaku lektynowego. Ponadto jeden ze składników dopełniacza 1s działa jako proteaza serynowa, przyczyniając się do degradacji chrząstki stawowej.

Zapalnie zmieniona błona maziowa skupia w sobie między innymi makrofagi odpowiedzialne za chemotaksję, które są źródłem IL-1 β i TNF- α prowadzących do rozpadu chrząstki. Zmniejszenie poziomu makrofagów skutkuje zmniejszeniem aktywności IL-6, IL-8, MMP-1 i MMP-3. Zwraca się również w tym procesie uwagę na znaczenie komórek zabójców i dendrytycznych, których obecność potwierdzono w błonie maziowej zwyródniałych stawów zarówno w początkowym okresie rozwoju przedmiotowych zmian, jak i w okresie zmian zaawansowanych. IL-1 β i TNF- α to podstawowe cytokiny prozapalne odpowiedzialne za zaburzenia homeostazy chrząstki

w kierunku jej katabolizmu i degradacji. Wzmoczona aktywność IL-1 β w chrząstce i mazi stawowej związana jest również ze zmniejszeniem aktywności antagonisty IL-1R (IL-1Ra). Wpływa także na ekspresję enzymów katabolicznych (MMP, MMP-1, MMP-3, MMP-13) oraz stymuluje produkcję w chondrocytach i fibroblastach między innymi agrekanazy (ADAMTS-4, ADAMTS-5). IL-1 β hamuje również procesy anaboliczne w chrząstce (chondrocytach) poprzez dezaktywację ekspresji kolagenu typu II i proteoglikanów.

Anabolizm proteoglikanów związany jest z represją galaktozy-beta-1,3 glukuronozylotransferazy I (GlcAt-I), a apoptoza chondrocytów między innymi z depolaryzacją mitochondriów. IL-1 β może indukować apoptozę na drodze zwiększenia produkcji NO. Synergistycznie z IL-1 β może działać TNF- α , który stymuluje resorpcję i hamuje syntezę proteoglikanów w chrząstce, a także stymuluje ekspresję MMP-1, MMP-3 i MMP-13. IL-6 uwalniana jest także z synowocytów, a jej obecność razem z IL-1 potwierdzano w płynie stawowym, ale w stężeniu mniejszym niż rejestrowano go u chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS).

IL-6 może być stymulowana przez PGE2, a zwłaszcza w mazi stawowej. Gromadzi się także w chondrocytach w odpowiedzi na aktywność cytokin, w tym IL-1 i TNF- α , niektórych czynników wzrostu i kolagenu typu II. IL-6



Rycina 10.2. Zwyrodnienie stawu biodrowego prawego obrazowane techniką przekształceń objętościowych w projekcji przednio-tylnej (a-p).

poprzez zwiększenie ekspresji MMP-1 i MMP-13 wywiera również wpływ na procesy katabolizmu chrząstki stawowej w połączeniu z IL-1 β i onkostatyną M (OSM). Może też wpływać na procesy anaboliczne chrząstki poprzez hamowanie ekspresji kolagenu typu II i wiązania Sp1/Sp3 do promotora kolagenu typu II. IL-6 jest również stymulowana przez SDF-1 i CXCL-12 w fibroblastach, a IL-8, CXCL-8, GRO- α i CXCL-1 indukują różnicowanie i wapienie chondrocytów.

U chorych z zaawansowaną chorobą zwyrodnieniową stwierdzono także obecność i wzrost ekspresji eotaksyny-1 i CCL-11. W patogenezie choroby zwyrodnieniowej stawów postuluje się również udział innych cytokin prozapalnych. Są nimi między innymi: IL-4, IL-10, IL-11, IL-13, IL-17 i IL-18 oraz CXCL-1, CXCL-8, GRO α , CCL-2, CCL-3, CCL-4, CCL-5 (RANTES), MIP-1 α i MIP-1 β .

RANTES to należąca do podrodziny CC chemokina, która jest syntetyzowana przez limfocyty T i wykazuje działanie prozapalne poprzez aktywację, chemotaksję, adhezję limfocytów T oraz ich migrację przez endotelium. Produkt genu CCL-5 znajduje się u ludzi na chromosomie 17. Chemokiny są odpowiedzialne między innymi

za chemotaksję komórek odpornościowych i zostały podzielone na cztery grupy według motywu i pierwszych dwóch reszt cysteinowych w pobliżu N-końca. Są to: CC, CXC, C-i, CXXXC.

Na powierzchni chondrocytów obecne są receptory dla chemokin, co wpływa na indukowanie uwalniania MMP po związaniu ich z ligandami. Ponadto obecne w płynie stawowym chemokiny mogą powodować migrację mezenchymalnych komórek progenitorowych, lokalizując się w mikropęknięciach chrząstki wywołanych toczącym się procesem zapalnym. W chorobie zwyrodnieniowej stawów obserwowane są również nacieki z komórek jednojądrzastych lokalizujące się przede wszystkim w błonie maziowej. Zawierają one między innymi TCD3+, CD4+ (błonowa glikoproteina o masie cząsteczkowej 55 kDa) i CD8 (błonowa glikoproteina o masie cząsteczkowej 13,5 kDa). Znajdują się tu również komórki T1 i T2 IL-2 i IFN- γ (interferon gamma) oraz markery aktywacyjne. Limfocyty T1 zależnie od fagocytów stymulują pochłanianie drobnoustrojów (patogenów). Są głównym elementem odpowiedzi komórkowej. Produkują między innymi interferon γ będący