

Η ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΣΤΙΣ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ

Παναγιώτης Αθανασίου¹, Ιφιγένεια Κώστογλου-Αθανασίου²

¹Ρευματολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Ασκληπιείο Βούλας

²Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών Κοργιαλένειο-Μπενάκειο Ε.Ε.Σ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι αγγειίτιδες ορίζονται από την παρουσία λευκοκυττάρων στο αγγειακό τοίχωμα με αντιδραστική βλάβη που οδηγεί σε ιστική ισχαιμία και νέκρωση. Γενικά, τα προσβλημένα αγγεία ποικίλλουν σε μέγεθος, τύπο και εντόπιση ανάλογα με την ειδική μορφή αγγειίτιδας. Η αγγειίτιδα μπορεί να παρατηρείται σαν πρωτοπαθής διαταραχή ή σαν δευτεροπαθής σε άλλη υποκείμενη διαταραχή. Η αντιμετώπιση εξαρτάται από το φύση και τη βαρύτητα της αγγειίτιδας. Σε ήπια αγγειίτιδα εξ υπερευαισθησίας αρκούν τα αντιισταμινικά και βραχεία χρήση κορτικοστεροειδών, ενώ σε βαρύτερες περιπτώσεις μπορεί να χρησιμοποιηθούν μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, κολχικίνη, αντιισταμινικά, δαψόνη, πεντοξυφυλλίνη, κορτικοστεροειδή ή κυτταροστατικά φάρμακα. Ασθενείς με συστηματική αγγειίτιδα χρειάζονται κορτικοστεροειδή και κυκλοφωσφamide. Η πλασμαφαίρεση μπορεί να είναι επωφελής στην αγγειίτιδα που σχετίζεται με ANCA με σοβαρή νεφρική νόσο, αν και δεν υπάρχουν ελεγχόμενες μελέτες που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητά της. Η πλασμαφαίρεση μπορεί επίσης να συμβάλλει στην αντιμετώπιση της οξείας πολυαρτηρίτιδας που οφείλεται στον ιό της ηπατίτιδας Β.

Λέξεις ευρετηρίου: αγγειίτιδα, πλασμαφαίρεση, σπειραματονεφρίτιδα, ANCA-σχετιζόμενη αγγειίτιδα

ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ

Οι αγγειίτιδες είναι νοσήματα που ορίζονται από την παρουσία λευκοκυττάρων στο τοίχωμα των αγγείων με αντιδραστική καταστροφή των δομών που οδηγεί σε ιστική ισχαιμία και νέκρωση. Γενικά, τα προσβλημένα αγγεία ποικίλλουν σε μέγεθος, τύπο και θέση ανάλογα με την ειδική μορφή αγγειίτιδας. Η αγγειίτιδα μπορεί να παρατηρείται σαν πρωτοπαθής διαταραχή ή σαν δευτεροπαθής σε άλλη υποκείμενη διαταραχή¹.

Οι ακριβείς μηχανισμοί που οδηγούν στην εμφάνιση αγγειίτιδας είναι ασαφείς. Τρεις διαφορετικοί παθογενετι-

κοί μηχανισμοί της νόσου έχουν προταθεί για την ερμηνεία της εντόπισης των βλαβών ενός αγγειοϊδίου συνδρόμου σε ορισμένου τύπου αγγεία². Έχει υποτεθεί ότι η κατανομή των αντιγόνων που είναι υπεύθυνα για την εμφάνιση της αγγειίτιδας καθορίζει τη μορφή της αγγειακής προσβολής. Έχει ακόμη υποτεθεί, ότι η μεταφορά και συγκέντρωση του φλεγμονώδους διηθήματος καθορίζεται από το ενδοθηλιακό κύτταρο, συμπεριλαμβανομένης της έκφρασης των μορίων προσκόλλησης, της έκκρισης πεπτιδίων και ορμονών, και της αλληλεπίδρασης των φλεγμονωδών κυττάρων. Έτσι, είναι πιθανό ότι μερικά ενδοθηλιακά κύτταρα μπορεί να προσελκύουν φλεγμονώδη κύτταρα, ενώ άλλα δεν δύνανται. Έχει ακόμη υποτεθεί, ότι οι μη ενδοθηλιακές δομές του αγγειακού τοιχώματος συμμετέχουν στον έλεγχο της φλεγμονώδους διεργασίας. Μαζί με τα ενδοθηλιακά κύτταρα που έχουν διεγερτική λειτουργία, άλλα κυτταρικά στοιχεία λειτουργούν σαν αντιγονο-παρουσιαστικά κύτταρα και συμβάλλουν στην ύπαρξη φλεγμονωδών διαβιβαστών. Φαίνεται ότι στοιχεία από όλους τους μηχανισμούς που έχουν προταθεί συμβάλλουν στην παθογένεια των αγγειίτιδων.

Οι αγγειίτιδες είναι συχνά σοβαρές και μερικές φορές μοιραίες νόσοι που απαιτούν άμεση διάγνωση και θεραπεία. Η συμπτωματική συμμετοχή των προσβλημένων οργάνων μπορεί να παρατηρείται είτε από μόνη της είτε σε συνδυασμό με πολλαπλά όργανα. Η κατανομή των προσβλημένων οργάνων υποδεικνύει μια συγκεκριμένη αγγειίτιδα, αλλά παρατηρείται σημαντική αλληλεπικάλυψη.

Ευτυχώς, οι διαθέσιμοι τρόποι θεραπείας βοηθούν, ιδιαίτερα στην οξεία φάση. Ωστόσο, κατά τη θεραπεία συντήρησης με κορτικοστεροειδή και ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες, οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων και τυχόν παρεμπιπτούσων λοιμώξεων μπορεί να έχουν αυξανόμενη σημασία. Τα δεδομένα θνητότητας υποδεικνύουν ότι οι πρώτοι θάνατοι στην αγγειίτιδα οφείλονται στην ενεργό νόσο, ενώ οι απώτεροι θάνατοι μπορεί να οφείλονται στις επιπλοκές της θεραπευτικής αγωγής³.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Μια μορφή ταξινόμησης των συνδρόμων αγγειίτιδας είναι αυτή που τα διαχωρίζει σε κατηγορίες ανάλογα με το προέχον μέγεθος των αιμοφόρων αγγείων και τον τύπο των αγγείων που συνηθέστερα προσβάλλονται^{4,5}.

Αγγειίτιδες μεγάλων αγγείων

Αρτηρίτιδα Takayasu. Η αρτηρίτιδα Takayasu προσβάλλει κυρίως την αορτή και τους κύριους κλάδους της. Η φλεγμονή μπορεί να εντοπίζεται σε τμήμα της κοιλιακής αορτής και των κλάδων της, ή μπορεί να προσβάλλει ολόκληρο το αγγείο.

Γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα. Η γιγαντοκυτταρική ή κροταφική αρτηρίτιδα είναι χρόνια αγγειίτιδα των μεγάλων και μέσου μεγέθους αγγείων. Αν και μπορεί να είναι γενικευμένη, η φλεγμονή των αγγείων κυρίως προσβάλλει τους κρανιακούς κλάδους των αρτηριών που προέρχονται από το αορτικό τόξο.

Αγγειίτιδες μέσου μεγέθους αγγείων

Οζώδης πολυαρτηρίτιδα. Η οζώδης πολυαρτηρίτιδα είναι συστηματική νεκρωτική αγγειίτιδα που τυπικά προσβάλλει τα μικρά και μέσου μεγέθους αγγεία των μυών. Σε μερικές περιπτώσεις προσβάλλονται μόνο τα μικρότερα αγγεία, κατάσταση που καλείται μικροσκοπική πολυαρτηρίτιδα.

Νόσος Kawasaki. Η νόσος Kawasaki είναι αρτηρίτιδα των μεγάλων, μέσων και μικρών αρτηριών, ειδικά των στεφανιαίων αρτηριών. Η νόσος παρατηρείται συνήθως στα παιδιά, και συχνά συσχετίζεται με σύνδρομο δέρματος, βλεννογόνων, λεμφαδένων.

Αγγειίτιδα κεντρικού νευρικού συστήματος. Η μεμονωμένη αγγειίτιδα του κεντρικού νευρικού συστήματος προσβάλλει μέσου μεγέθους και μικρές αρτηρίες σε διάχυτη περιοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος, χωρίς συστηματική προσβολή των εξωκρανιακών αγγείων.

Αγγειίτιδα μικρών αγγείων

Αρτηρίτιδα Churg-Strauss. Η αρτηρίτιδα Churg-Strauss, που καλείται επίσης αλλεργική αγγειίτιδα και κοκκιωμάτωση, είναι μια αγγειίτιδα των μέσου και μικρού μεγέθους αγγείων των μυών και συχνά ανευρίσκεται με αγγειακή και εξωαγγειακή κοκκιωμάτωση. Η αγγειίτιδα κλασικά προσβάλλει τις αρτηρίες των πνευμόνων και του δέρματος και μπορεί να είναι γενικευμένη.

Κοκκιωμάτωση Wegener. Η κοκκιωμάτωση Wegener είναι συστηματική αγγειίτιδα των μέσου μεγέθους και μικρών αρτηριών, όπως και των φλεβιδίων και αρτηριολίων. Τυπικά προκαλεί κοκκιωματώδη φλεγμονή της ανώτερης

και κατώτερης αναπνευστικής οδού και νεκρωτική σπειροματονεφρίτιδα. Η κοκκιωμάτωση Wegener συνήθως συσχετίζεται με αντιουδετεροφιλικά κυτταροπλασματικά αντισώματα (ANCA).

Μικροσκοπική πολυαρτηρίτιδα. Η μικροσκοπική πολυαρτηρίτιδα ή πολυαγγειίτιδα είναι αγγειίτιδα που προσβάλλει κυρίως τριχοειδή, φλεβίδια ή αρτηριόλια. Μπορεί επίσης να παρατηρείται προσβολή των μικρού και μέσου μεγέθους αρτηριών. Η διαταραχή αυτή θεωρείται από μερικούς ερευνητές ότι παριστά μέρος του κλινικού φάσματος που συμπεριλαμβάνει την κοκκιωμάτωση Wegener.

Πορφύρα Henoch-Schonlein. Η πορφύρα Henoch-Schonlein είναι συστηματική αγγειίτιδα που χαρακτηρίζεται από εναπόθεση στους ιστούς ανοσοσυμπλεγμάτων που περιέχουν IgA. Η βιοψία των βλαβών αποκαλύπτει φλεγμονή των μικρών αγγείων, κυρίως των μετατριχοειδικών φλεβιδίων.

Κρουσφαιριναιμική αγγειίτιδα. Η κρουσφαιριναιμική αγγειίτιδα χαρακτηρίζεται από την παρουσία κρουσφαιρινών, που είναι ανοσοσφαιρίνες που καθιζάνουν στο κρύο και διαλύονται με την επαναθέρμανση.

Αγγειίτιδα εξ υπερευαισθησίας. Ο όρος αγγειίτιδα εξ υπερευαισθησίας έχει χρησιμοποιηθεί για να συμπεριλάβει τρία σύνδρομα αγγειίτιδας που παρατηρούνται στους ανθρώπους: την πορφύρα Henoch-Schonlein, τη μικτή κρουσφαιριναιμία και την αγγειίτιδα εξ υπερευαισθησίας. Η παρουσία αγγειίτιδας του δέρματος με ψηλαφητές πετέχειες ή πορφύρα είναι τυπικά μείζον εύρημα στις διαταραχές αυτές. Βιοψία των βλαβών αυτών αποκαλύπτει φλεγμονή των μικρών αγγείων, που καλείται λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα.

Αγγειίτιδα δευτεροπαθής σε νοσήματα του συνδετικού ιστού. Υποομάδα ασθενών με συστηματικό ερυθματώδη λύκο, ρευματοειδή αρθρίτιδα, υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα, νόσο Behcet και άλλα νοσήματα του συνδετικού ιστού μπορεί να εμφανίσουν υποκειμένη αγγειίτιδα. Η διεργασία της αγγειίτιδας στην περίπτωση αυτή συχνότερα προσβάλλει τις μικρές αρτηρίες των μυών, τα αρτηριόλια και τα φλεβίδια. Η τάση για προσβολή συγκεκριμένων οργάνων ποικίλλει ανάλογα με την υποκειμένη αυτοάνοση διαταραχή.

Αγγειίτιδα δευτεροπαθής σε ιογενή λοίμωξη. Αριθμός ιογενών λοιμώξεων μπορεί να προκαλέσει αγγειίτιδα των μέσου μεγέθους και μικρών αγγείων. Η συσχέτιση αυτή παρατηρείται με τους ιούς της ηπατίτιδας Β και C, αλλά μπορεί να παρατηρηθεί και με τον HIV, τον κυτταρομεγαλοϊό, τον ιό Epstein-Barr και τον ιό Parvo B19. Η κλινική

εμφάνιση μπορεί να είναι παρόμοια με αυτή της οζώδους πολυαρτηρίτιδας ή μικροσκοπικής πολυαγγειίτιδας. Αν και η διαταραχή διαμεσολαβείται από ανοσοσυμπλέγματα, πρέπει να διακριθεί από τις μη ιογενείς αγγειίτιδες, καθώς η θεραπεία συνίσταται στη χορήγηση αντιικών και όχι αντιφλεγμονωδών σχημάτων.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η αντιμετώπιση εξαρτάται από τη φύση και τη βαρύτητα της αγγειίτιδας.

Αγγειίτιδα εξ υπερευαισθησίας. Σε μια ήπια αγγειίτιδα εξ υπερευαισθησίας που οφείλεται σε αντίδραση σε φάρμακο, η διακοπή του υπεύθυνου φαρμάκου μπορεί να είναι αρκετή. Ένα αντιισταμινικό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον κνησμό που σχετίζεται με το εξάνθημα. Βραχεία χορήγηση κορτικοστεροειδών μπορεί να είναι αναγκαία σε βαρύτερες περιπτώσεις. Ακόμη, η απλή παρατήρηση μπορεί να είναι αρκετή για παροδική αγγειίτιδα που περιορίζεται στο δέρμα, όπως σε ήπιες περιπτώσεις προφύρας Henoch-Schonlein.

Σε μερικές περιπτώσεις, η αγγειίτιδα του δέρματος είναι παρατεταμένη ή γίνεται χρόνια και δεν σχετίζεται με αναγνωρίσιμη αιτία. Στους ασθενείς αυτούς, ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο μπορεί να είναι κατάλληλο σαν αρχική θεραπεία. Φάρμακα, όπως η κολχικίνη, τα αντιισταμινικά και η δαψόνη μπορεί να βοηθήσουν σε επιλεγμένες περιπτώσεις και μπορεί να χρησιμοποιηθούν πριν από τη χορήγηση ενός ισχυρού σχήματος γλυκοκορτικοειδών ή κυτταροτοξικών φαρμάκων⁶⁻⁸. Σε μερικές περιπτώσεις, συνδυασμός των φαρμάκων αυτών, όπως δαψόνη και πεντοξυφυλλίνη, είναι πιο αποτελεσματικά από θεραπεία με ένα φάρμακο⁸. Ασθενείς με επιπλεγμένη νόσο που απαιτεί νεότερες ή τοξικότερες θεραπείες θα πρέπει να παραπέμπονται σε ρευματολόγο.

Συστηματική αγγειίτιδα. Ασθενείς με συστηματική αγγειίτιδα συνήθως απαιτούν τουλάχιστον θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή. Για παράδειγμα, η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή συνήθως οδηγεί σε ύφεση στη γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα. Στους περισσότερους ασθενείς, η δόση μπορεί να ελαττωθεί και τελικά να διακοπεί, αλλά μερικοί χρειάζονται χρόνια θεραπεία με χαμηλή δόση πρεδνιζόνης. Ασθενείς με ταχέως επιδεινούμενη αγγειίτιδα, όπως η κοκκιωμάτωση Wegener ή η οζώδης πολυαρτηρίτιδα, είναι πιθανό να χρειαστούν συνδυασμό θεραπευτικής αγωγής αποτελούμενο από κυτταροστατικό φάρμακο (συνήθως κυκλοφωσφαμίδη) και στεροειδή. Έχουν χρησιμοποιηθεί και η θεραπεία από του στόματος και η θεραπεία ώσεως

με κυκλοφωσφαμίδη ανάλογα με την εμπειρία του θεράποντος ιατρού και τη βαρύτητα της νόσου. Μετά από 1 ή 2 μήνες συνδυασμού θεραπευτικής αγωγής, η δόση των στεροειδών μπορεί να ελαττωθεί. Η θεραπεία συνήθως συνεχίζεται επί 6 - 12 μήνες για την ελάττωση του κινδύνου της υποτροπής. Η αζαθειοπρίνη και η μεθοτρεξάτη έχουν χρησιμοποιηθεί σε λιγότερο σοβαρές μορφές αγγειίτιδας και σαν θεραπεία συντήρησης μετά ύφεση που έχει επιτευχθεί με κυκλοφωσφαμίδη.

ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗ ΣΤΙΣ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ

Από τη δεκαετία του 1970 έχουν εμφανισθεί περιγραφές περιπτώσεων, μη ελεγχόμενες αλλά και ελεγχόμενες μελέτες που ασχολούνται με την προσθήκη της πλασμαφαίρεσης στη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα στη θεραπεία της αγγειίτιδας⁹⁻¹². Η ετερογένεια της έκφρασης και της βαρύτητας της νόσου στις μη ελεγχόμενες μελέτες δεν επιτρέπει την εξαγωγή σαφών συμπερασμάτων σχετικά με την αποτελεσματικότητα της πλασμαφαίρεσης στις αγγειίτιδες.

Τα περισσότερα δεδομένα σχετίζονται με την αγγειίτιδα που σχετίζεται με τα ANCA, ομάδα πρωτοπαθών συνδρόμων αγγειίτιδας στις οποίες συμπεριλαμβάνονται η κοκκιωμάτωση Wegener, το σύνδρομο Churg-Strauss, η μικροσκοπική πολυαρτηρίτιδα και η αγγειίτιδα που περιορίζεται στο νεφρό που ήταν προηγουμένως γνωστή ως ιδιοπαθής ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα και νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα⁹.

Έχουν δημοσιευθεί δύο τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες που αφορούν την προσθήκη πλασμαφαίρεσης στα κορτικοστεροειδή¹³ ή την κυκλοφωσφαμίδη και τα κορτικοστεροειδή¹⁴ στην οζώδη πολυαρτηρίτιδα και το σύνδρομο Churg-Strauss. Η πρώτη μελέτη συμπεριελάμβανε 28 ασθενείς. Η δεύτερη μελέτη συμπεριελάμβανε μόνο ασθενείς με πτωχούς προγνώστικους παράγοντες, συνολικά 62 ασθενείς. Αυτές είναι οι μόνες δημοσιευμένες μελέτες στις οποίες συμπεριλαμβάνονται ασθενείς χωρίς εμφανή νεφρική νόσο. Σε αμφότερες τις μελέτες, η προσθήκη πλασμαφαίρεσης δεν βελτίωσε τον έλεγχο της νόσου ή την επιβίωση.

Αρκετές περιγραφές περιπτώσεων και μια μη ελεγχόμενη μελέτη αναφέρουν την πλασμαφαίρεση σαν πιθανή θεραπεία σοβαρών επιπλοκών όπως η κυψελιδική αιμοραγία ή σοβαρή νευρολογική νόσος^{11,15}. Οι περισσότερες από τις λοιπές μελέτες εστιάζονται σε ασθενείς με σπειραματονεφρίτιδα σχετιζόμενη με αγγειίτιδα, με ή χωρίς εξωνεφρική νόσο¹⁰.

Αν και η αγγειίτιδα που σχετίζεται με τα ANCA είναι η πιο συχνή αιτία της εστιακής σπειραματονεφρίτιδας, η διαφορική διάγνωση συμπεριλαμβάνει άλλες αιτίες όπως νεφρίτιδα από αντισώματα έναντι της βασικής μεμβράνης του σπειράματος, η εστιακή φάση της πρωτοπαθούς σπειραματονεφρίτιδας και αυτοάνοσες νεφρίτιδες όπως η νεφρίτιδα του λύκου και η κρουσφαιριναιμική νεφρίτιδα⁹. Ένα μέρος των μελετών αφορούσε την ετερογενή αυτή ομάδα ασθενών, παρότι αυτοί διαφέρουν όσον αφορά τη φυσική ιστορία και την απόκριση στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Οι περισσότερες από τις μελέτες δεν βρήκαν ωφέλεια από την τακτική προσθήκη πλασμαφαίρεσης σε ασθενείς με σπειραματονεφρίτιδα σχετιζόμενη με αγγειίτιδα. Ωστόσο, η πλασμαφαίρεση μπορεί να έχει κάποιο ρόλο στη βαριά σπειραματονεφρίτιδα. Η ανάλυση των δεδομένων από σύνολο 55 ασθενών που χρειάστηκαν τελικά νεφρική κάθαρση από αρκετές μελέτες έδειξε ότι 45 ασθενείς μπόρεσαν τελικά να απαλλαγούν από τη νεφρική κάθαρση. Η αναλογία νεφρικής αποκατάστασης στους ασθενείς αυτούς ήταν 67-100%, υψηλότερη από ότι στους ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε πλασμαφαίρεση, καθώς μόνο 33% από την ομάδα ελέγχου κατέστη δυνατό να σταματήσουν την αιμοκάθαρση¹⁶. Σε όλες τις μελέτες η πλασμαφαίρεση προστέθηκε στα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, συνήθως ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης ή κυκλοφωσφamide και δεν υπάρχει ακόμη απάντηση στην ερώτηση εάν η πλασμαφαίρεση ως συμπληρωματική θεραπεία είναι καλύτερη από την μεθυλπρεδνιζολόνη¹⁷.

Η ανοσοπροσρόφηση της σταφυλοκοκκικής πρωτεΐνης A έχει χρησιμοποιηθεί σαν μέρος του σχήματος πρεδνιζολόνης και κυκλοφωσφamide σε ασθενείς με αγγειίτιδα και νεφρική προσβολή. Σε μια από τις σειρές, σε 6 από 7 ασθενείς που αρχικά έχρηζαν αιμοκάθαρσης αποκαταστάθηκε η νεφρική λειτουργία, παρά το γεγονός ότι οι περισσότεροι είχαν σημαντική υπολειπόμενη νεφρική βλάβη. Τρεις από τους ασθενείς εμφάνισαν σημαντικές λοιμώξεις κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Η συμβολή της ανοσοπροσρόφησης στη βελτίωση και οι ανεπιθύμητες ενέργειές της παραμένουν ασαφείς.

Έχουν εμφανισθεί αναφορές περιπτώσεων με εντυπωσιακή απόκριση της νόσου Kawasaki στην πλασμαφαίρεση. Η πλασμαφαίρεση μπορεί να είναι αποτελεσματική κατά την οξεία φάση της νόσου, αλλά πιθανότατα θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά με ενεργό φλεγμονή παρά τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων ενδοφλεβίου ανοσοσφαιρίνης και ενδοφλεβίου μεθυλπρεδνιζολόνης.

Η πλασμαφαίρεση έχει χρησιμοποιηθεί σε μερικές περιπτώσεις σε συνδυασμό με άλλες μορφές θεραπείας στο

σύνδρομο Churg-Strauss. Ωστόσο, μετα-ανάλυση που περιελάμβανε 140 ασθενείς με σπειραματονεφρίτιδα οφειλόμενη σε σύνδρομο Churg-Strauss ή μικροσκοπική πολυαρτηρίτιδα βρήκε ότι η πλασμαφαίρεση δεν είχε πιο ευνοϊκή επίδραση από τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή, με ή χωρίς κυκλοφωσφamide¹⁸.

Η πλασμαφαίρεση φαίνεται να είναι ουσιώδης στην αντιμετώπιση της οξείας πολυαρτηρίτιδας που σχετίζεται με τον ιό της ηπατίτιδας Β μαζί με αντιικούς παράγοντες και/ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα¹⁹. Χρησιμοποιείται επίσης στο σύνδρομο Goodpasture και σε μερικές επιπλοκές της κρουσφαιριναιμίας. Σε ασθενείς με αγγειίτιδα που σχετίζεται με τον ιό HIV και τον ιό της ηπατίτιδας Β, για τις οποίες τα ανοσοκατασταλτικά είναι επιβλαβή, η πλασμαφαίρεση μπορεί επίσης να βοηθήσει και έχει δείχθει να είναι αποτελεσματική σε συνδυασμό με αντιικό σχήμα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η πλασμαφαίρεση μπορεί να είναι επωφελής στην αγγειίτιδα που σχετίζεται με τα ANCA με σοβαρή νεφρική νόσο, αν και δεν υπάρχουν ελεγχόμενες μελέτες που να αποδεικνύουν καθαρά την αποτελεσματικότητά της. Δεν υπάρχει σαφής απάντηση σχετικά με το εάν είναι καλύτερη από τις ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης στις περιπτώσεις αυτές. Δεν υπάρχουν ελεγχόμενες μελέτες σχετικά με την αποτελεσματικότητα της πλασμαφαίρεσης για άλλες σοβαρές εκδηλώσεις της αγγειίτιδας που σχετίζεται με τα ANCA. Η πλασμαφαίρεση μπορεί επίσης να συμβάλει στην αντιμετώπιση της οξείας πολυαρτηρίτιδας που οφείλεται στον ιό της ηπατίτιδας Β.

ABSTRACT

Plasmapheresis in vasculitides

P. Athanassiou¹, I. Kostoglou-Athanassiou²

¹Department of Rheumatology, Asclepeion Hospital, Voula, Athens

²Department of Endocrinology, Red Cross Hospital, Athens, Greece

The vasculitides are defined by the presence of leukocytes in the vessel wall with reactive damage leading to tissue ischemia and necrosis. In general, affected vessels vary in size, type and location in association with a specific vasculitic disorder. Vasculitis may occur as a primary process or may be secondary to another underlying disease. Therapy depends upon the nature and severity of the vasculitis. In a mild hypersensitivity vasculitis

antihistamines and a short course of corticosteroids may be adequate, while in more severe cases nonsteroidal anti-inflammatory drugs, colchicine, antihistamines, dapsone, pentoxifylline, corticosteroids or cytotoxic drugs may be used. Patients with systematic vasculitis require corticosteroids and cyclophosphamide. Plasmapheresis may be beneficial in ANCA-associated vasculitis with severe renal disease, although no controlled trials clearly prove its efficacy. There are no controlled studies of the efficacy of plasmapheresis for other severe manifestations of ANCA-associated vasculitis. Plasmapheresis may also be helpful in the management of HBV-related polyarteritis nodosa.

Key words: vasculitis, plasmapheresis, glomerulonephritis, ANCA-associated vasculitis

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Langford CA, Klippel JH, Balow JE, et al. Use of cytotoxic agents and cyclosporine in the treatment of autoimmune disease. Part 2: Inflammatory bowel disease, systemic vasculitis, and therapeutic toxicity. *Ann Intern Med* 1998, 129: 49.
- Weyand CM, Goronzy JJ. Chronic immunosuppressive therapy for systemic vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1997, 9: 3.
- Langford CA. Chronic immunosuppressive therapy for systemic vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1997, 9: 41.
- Hunder GG, Arend WP, Block DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990, 33: 1065.
- Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997, 337: 1512.
- Sais G, Vidaller A, Jucgla A, et al. Colchicine in the treatment of cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Results of a prospective, randomized controlled trial. *Arch Dermatol* 1995, 131: 1399.
- Winkelman RK, Wilson-Jones E, Smith NP, et al. Neutrophilic urticaria. *Acta Dermato-Venereologica* 1988, 68: 129.
- Nurnberg W, Grabbe J, Czarnetzki BM. Urticarial vasculitis syndrome effectively treated with dapsone and pentoxifylline. *Acta Dermato-Venereologica* 1995, 75: 54.
- Gaskin G, Pusey CD. Plasmapheresis in antineutrophil cytoplasmic antibodies-associated systemic vasculitis. *Ther Apher* 2001, 5: 102.
- Lockwood CM, Rees AJ, Pinching AJ, et al. Plasma-exchange and immunosuppression in the treatment of fulminant immune-complex crescentic nephritis. *Lancet* 1977, 1: 63.
- Laugue D, Cadranet J, Lazor R, et al. Microscopic polyangiitis with alveolar hemorrhage. A study of 29 cases and review of the literature. Groupe d'Etudes et de Recherche sur le Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O" P). *Medicine (Baltimore)* 2000, 79: 222.
- Lamprecht P, Gause A, Gross WL. Cryoglobulinemic vasculitis resistant to intermittent intravenous pulse cyclophosphamide therapy. *Scand J Rheumatol* 2000, 29: 201.
- Guillevin L, Fain O, Lhote F, et al. Lack of superiority of steroids plus plasma exchange to steroids alone in the treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective randomized trial in 78 patients. *Arthritis Rheum* 1992, 35: 208.
- Guillevin L, Lhote F, Cohen P, et al. Lack of superiority of corticosteroids plus pulse cyclophosphamide and plasma exchanges to corticosteroids plus pulse cyclophosphamide alone in the treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome patients with poor prognostic factors. A prospective randomized trial in sixty-two patients. *Arthritis Rheum* 1995, 38: 1638.
- Chen CL, Chiou YH, Wu CY, et al. Cerebral vasculitis in Henoch-Schonlein purpura: a case report with sequential magnetic resonance imaging changes and treated with plasmapheresis alone. *Pediatr Nephrol* 2000, 15: 276.
- Frasca GM, Zoumparidis NG, Borgnino LC, et al. Combined treatment in Wegener's granulomatosis with crescentic glomerulonephritis: clinical course and long-term outcome. *Int J Artif Organs* 1993, 16: 11.
- Bruns FJ, Adler S, Fraley DS, et al. Long-term follow-up of aggressively treated idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis. *Am J Med* 1989, 86: 400.
- Guillevin L, Cevallos R, Durand-Gasselien B, et al. Treatment of glomerulonephritis in microscopic polyangiitis and Churg-Strauss syndrome. Indications for plasma exchanges, meta-analysis of 2 randomized studies on 140 patients, 32 with glomerulonephritis. *Ann Med Interne (Paris)* 1997, 148: 198.
- Guillevin L, Pagnoux C. Indications of plasma exchanges for systemic vasculitides. *Therap Apher Dial* 2003, 7 : 155.