



**XXIII ZJAZD POLSKIEGO TOWARZYSTWA
REUMATOLOGICZNEGO
SZCZECIN, 21 – 23 września 2017**



Trudności diagnostyczne i terapeutyczne chorych na TRU i wtórny APS

Zbigniew Zdrojewski
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,
Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

EPIDEMIOLOGIA

- U około **40% chorych na TRU stwierdza się obecność aPL**, natomiast mniej niż 40% z nich wykazuje incydenty zakrzepicy. Szacuje się jednak, że APS może rozwinąć się nawet u 50-70% chorych na TRU z obecnymi aPL w czasie 20-letniej obserwacji.
- W badaniu „Euro-Phospholipid” **36,2% chorych miało APS związany z TRU**, 5% z zespołem toczniopodobnym, natomiast w 53.1% przypadków występował pierwotny APS.
- **Kobiety częściej chorują na APS (K:M; TRU 9:1; wtórny APS 7:1, pierwotny APS 3.5:1). Obraz kliniczny zależny od płci (K-częściej arthritis, livedo reticularis; M-częściej zawał m. sercowego, padaczka, zakrzepica tętnicza kkd)**
- W przypadkach aktywnego poszukiwania zmian w nerkach typowych dla APS, ich występowanie określono w **10-40%** przypadków (pAPS i wAPS).

Definicja APS: Kryteria Sapporo 2006

<i>Kryteria Kliniczne</i>	<i>Kryteria Laboratoryjne</i>
<ul style="list-style-type: none">• Zakrzepica naczyniowa• Powikłania ciążowe	<ul style="list-style-type: none">• Przeciwciała antykardiolipinowe (IgG, IgM)• Przeciwciała anty $\beta 2$ - glikoproteinie I (IgG, IgM)• Antykoagulant toczniowy

Jawny zespół antyfosfolipidowy można rozpoznać, gdy spełnione jest, co najmniej jedno kryterium kliniczne i jedno laboratoryjne

Białka z którymi wiąże się heterogenna grupa przeciwciał antyfosfolipidowych

- B-2- GPI
- protrombina
- trombomodulina
- kininogeny
- antytrombina III
- białko C
- białko S
- aneksyna I, II, V

Kliniczna manifestacja APS poza kryteriami klasyfikacyjnym wg Cervera et al.: Arthritis Rheum 2002; 46: 1019-27

Condition	Percentage of patients
Thrombocytopenia	29.6
Arthritis	27.1
Livedo reticularis	24.1
Migraine	20.2
Heart valve thickening	11.6
Autoimmune hemolytic anemia	9.7
Epilepsy	7.0
Pseudovasculitic lesions	3.9
Myocardiopathy	2.9
Heart valve vegetations	2.7
Renal involvement (all conditions)	2.7
Pulmonary hypertension	2.2
Chorea	1.3
Fibrosing alveolitis	1.2
Cerebellar ataxia	1.0
Transient amnesia	0.7
Myelopathy	0.4

Incydenty zakrzepicy u 1000 chorych z APS w badaniu „Euro – Phospholid”

	Wyściowo	Obserwacja 10-letnia
Zakrzepica żył głębokich	39%	4%
Udar/TIA	31%	9%
Zatorowość płucna	14%	4%
Zawał m. sercowego	6%	2%

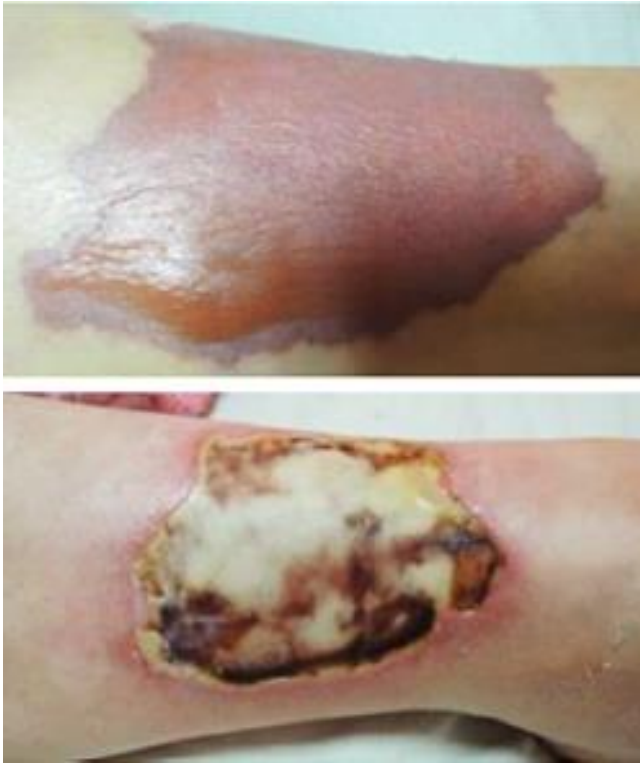
10 – letnia obserwacja 1000 chorych w badaniu „Euro – Phospholipid”

Objaw	TRU + APS	APS
Bóle stawów	31,1%	8,1%
Zapalenie stawów	21,2%	2,1%
Livedo reticularis	21,1%	6,9%
Padaczka	6,8%	1,2%
Zakrzepica kłębuszków nerkowych	3,0%	0,2%
Zawał mięśnia sercowego	3,8%	1,2%

Manifestacja hematologiczna APS

- Idiopatyczna plamica małopłytkowa (ITP)
 - 20% - pierwszy objaw
 - 30-40% - ogół APS
 - najczęściej trombocytopenia $>50.000/\text{mm}^3$, \downarrow MPV
 - nie zabezpiecza przed zakrzepicą
- Autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna (AIHA)
- Martwica szpiku kostnego
- Mikroangiopatia zakrzepowa

Manifestacja skórna APS



- Livedo reticularis (racemoza) – 25%, lokalizacja: kkg, kkd, tułów
- Pseudovasculitis
- Acryocyanosis
- Powierzchnowy thrombophlebitis
- Martwicze owrzodzenie skóry
- Martwica palców

Nie zakrzepowe zmiany w APS

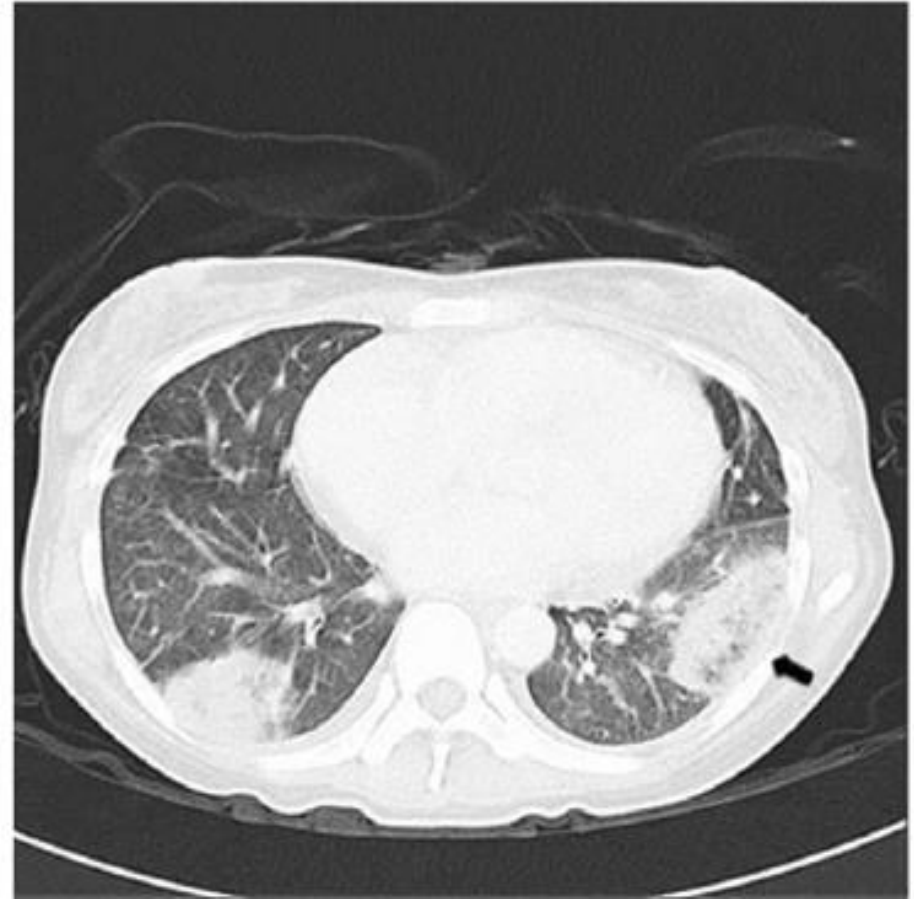
W sercu

- Występują w 30-80% przypadków
- Charakteryzują się pogrubieniem płatków zastawek (mitralnej, aortalnej) lub sterylnymi, włóknistymi vegetacjami (mogą być miejscem rozwoju izw).
- Zmiany podobne w TRU i APS
- Kardiomiopatia
- Choroba niedokrwienna serca

W płucach

- Krwawienie wewnątrzpęcherzykowe
- ARDS
- Włókniejące zapalenie pęcherzyków płucnych

Obustronna zatorowość płucna (tętnice dolne płuc, zawał płuc)



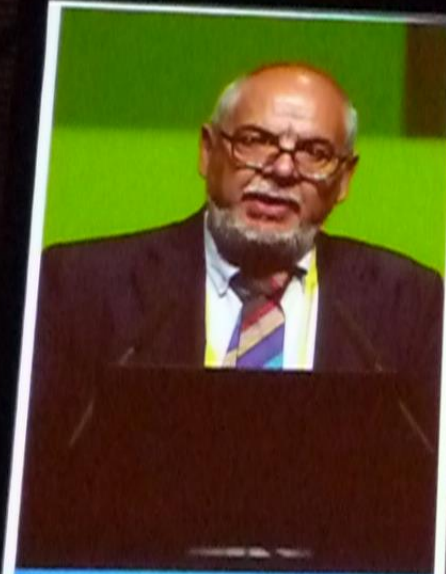
36 – letnia chora z TRU + APS leczona skutecznie UFH, t-PA, następnie LMWH i aVK
+ immunosupresja: przewlekle GKS, MMF następnie RTX

Manifestacje neurologiczne APS

1. Zdarzenia zakrzepowo – zatorowe (najczęściej udar niedokrwieny mózgu, TIA).
2. Bezpośrednie wiązanie aPL z komórkami nerwowymi (toksyczność).
 - bóle głowy
 - migreny
 - płasawica
 - zaburzenia widzenia
 - mielopatia
 - zespół podobny do stwardnienia rozsianego
 - zaburzenia poznawcze

Objawy kliniczne wspólne dla TRU i wAPS

- białkomocz, krwinkomocz,
- nadciśnienie tętnicze,
- wysięk opłucnowy (odczyn na zatorowość, pleuritis),
- bóle stawowe,
- zmiany zastawkowe w sercu,
- psychozy,
- drgawki,
- niedokrwistość hemolityczna,
- trombocytopenia.



Munther
Khamashta

Munther Khamashta

Session Name: WIN & HOT Session III

Moderator(s): Miguel Angel Gonzalez-Gay, Cristina Ponte

Guy's and St Thomas' Hospital
NHS Trust



KING'S
College
LONDON
University of London

Antiphospholipid Syndrome

Prof. Munther A Khamashta MD FRCP PhD

Director: Graham Hughes Lupus Research Laboratory
(Dubai Hospital Rheumatology Department)

EULAR Madrid, June 2017

eular 2017



Manifestacja kliniczna APS poza kryteriami klasyfikacyjnymi

Rekomendacje do klasyfikacji w przyszłości

Nefropatia APS Uszkodzenie zastawek serca	Silna rekomendacja
Zakrzepica żył powierzchniowych Livedo reticularis Trombocytopenia Płąsawica Longitudinal myelitis APS seronegatywny	Rekomendacja
Drgawki Migrena	Brak rekomendacji

Distinctions Between Diagnostic and Classification Criteria?

ROHIT AGGARWAL,¹ SARAH RINGOLD,² DINESH KHANNA,³ TUHINA NEOGI,⁴
SINDHU R. JOHNSON,⁵ AMY MILLER,⁶ HERMINE I. BRUNNER,⁷ RIKKE OGAWA,⁸
DAVID FELSON,⁴ ALEXIS OGDIE,⁹ DANIEL ALETAHA,¹⁰ AND BRIAN M. FELDMAN¹¹

Classification ≠ Diagnosis

We do not have diagnostic criteria for APS

Trudności w rozpoznaniu APS w przebiegu TRU

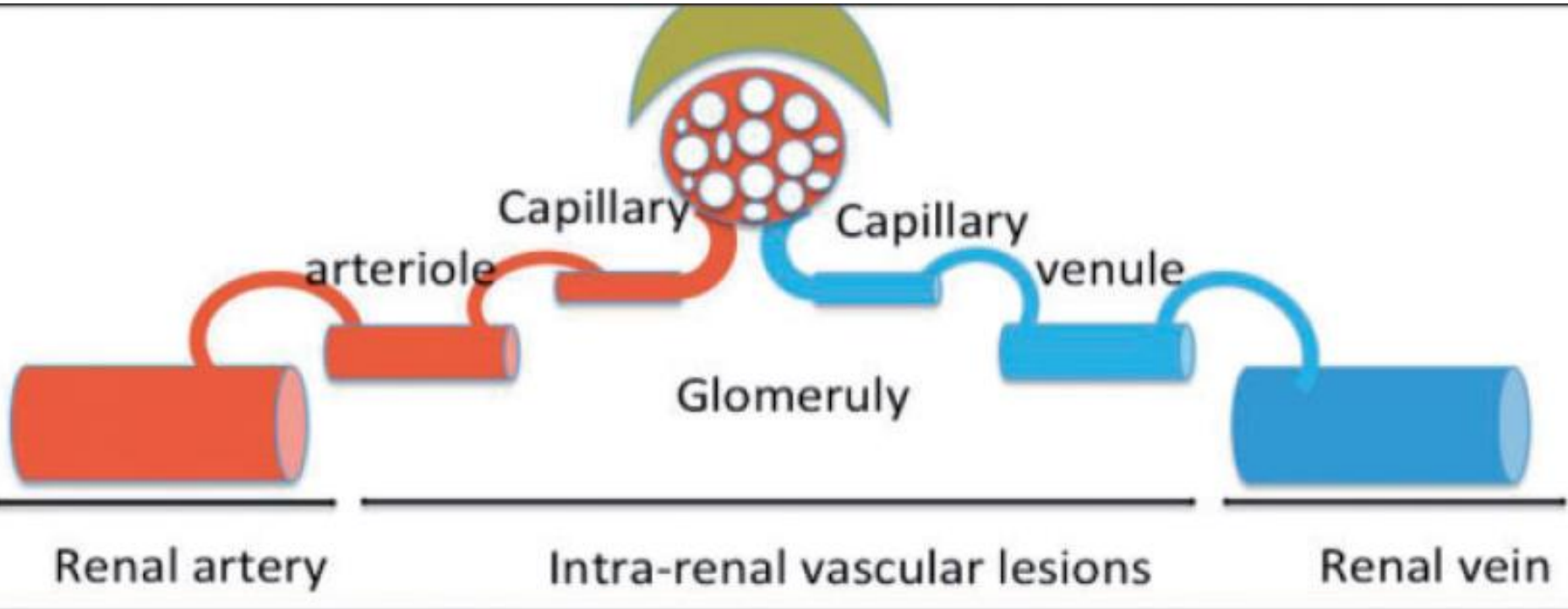
- Pacjenci z TRU i APS/aPL mają zwiększone ryzyko powikłań neuropsychiatrycznych, częściej rozwijają przewlekłą niewydolność nerek.
- Wczesne rozpoznanie APS jest kluczowe, gdyż obecność aPL „zaostcza” przebieg TRU, a właściwe leczenie zmniejsza śmiertelność i chorobowość.
- Tymczasem rozpoznanie APS jest niedoszacowane, gdyż brak jest kryteriów diagnostycznych tego zespołu, a kryteria klasyfikacyjne nie obejmują szeregu objawów klinicznych i badań laboratoryjnych.
- Szereg objawów typowych dla pierwotnego APS występuje również w kryteriach klasyfikacyjnych ACR/SLICC TRU.

Manifestacja kliniczna APS poza kryteriami klasyfikacyjnymi

Rekomendacje do klasyfikacji w przyszłości

Nefropatia APS	Silna rekomendacja
Uszkodzenie zastawek serca	
Zakrzepica żył powierzchniowych Livedo reticularis Trombocytopenia Płąsawica Longitudinal myelitis APS seronegatywny	Rekomendacja
Drgawki Migrena	Brak rekomendacji

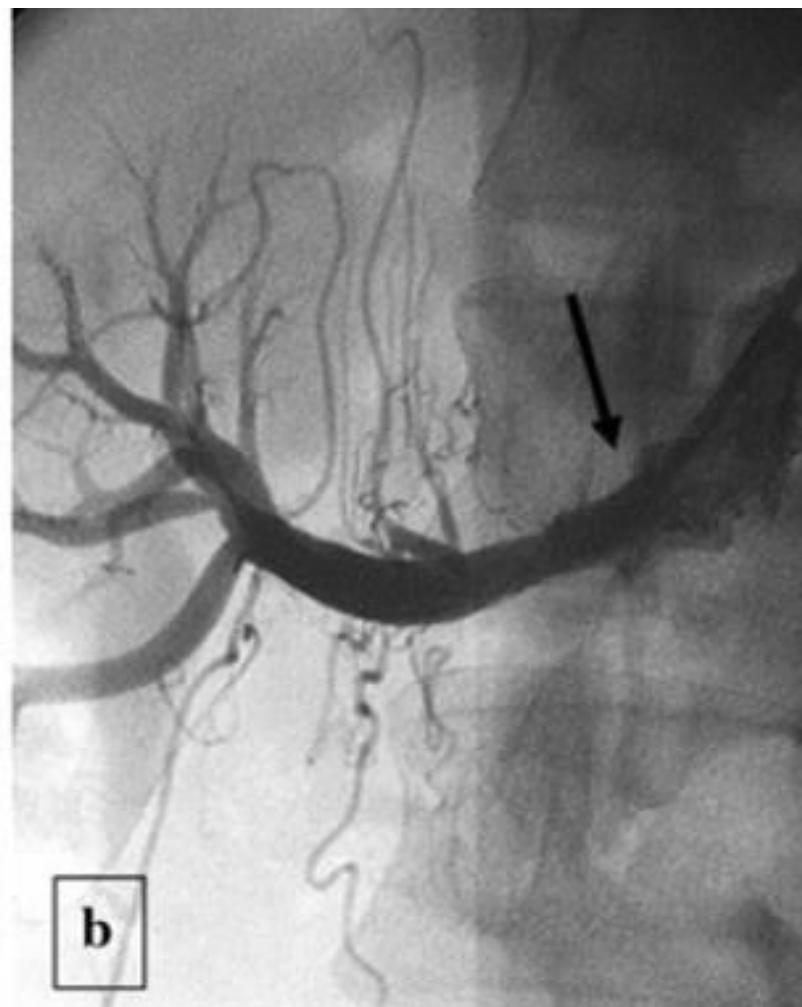
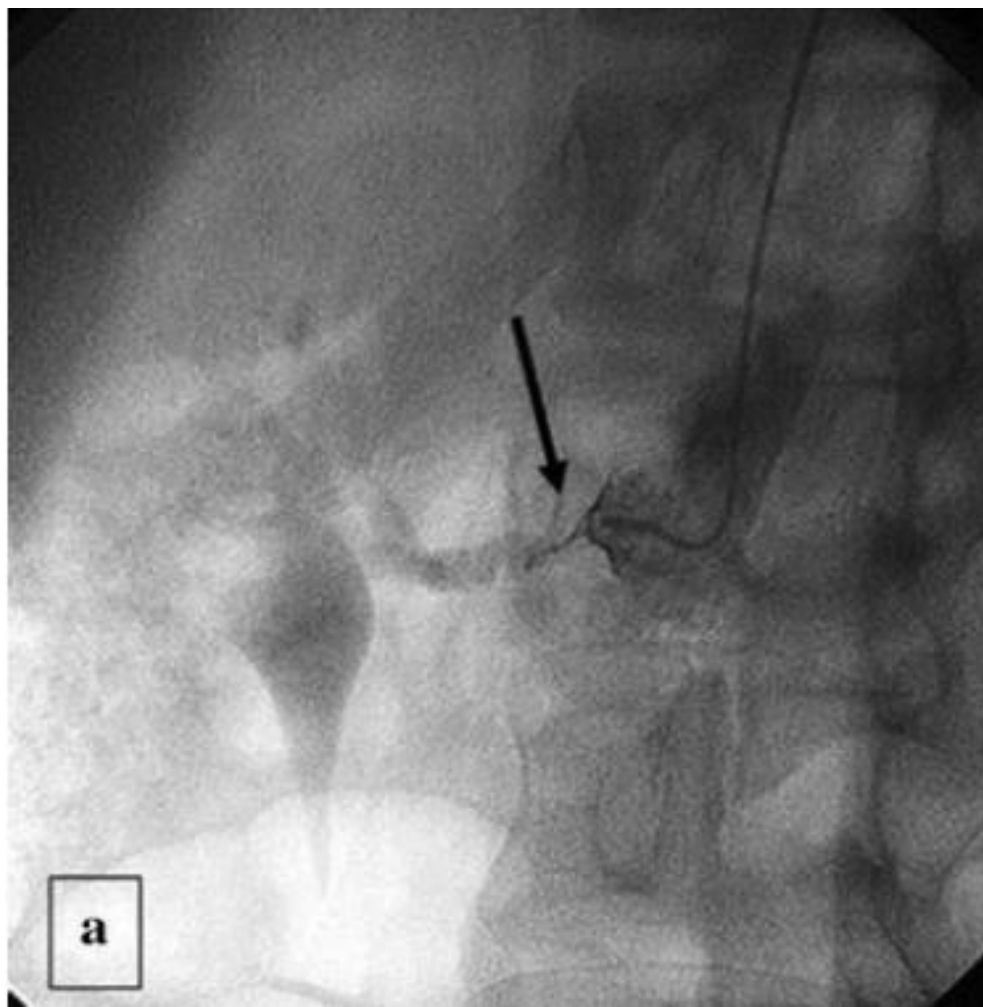
Zajęcie naczyń nerkowych w APS



Zajęcie nerek w zespole antyfosfolipidowym (APS)

Uszkodzenie naczyń	Objawy kliniczne
Zwężenie tętnicy nerkowej (pnia lub głównych rozgałęzień)	Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe (ciężkie)
Zakrzepica/okluzja/stenoza	Zawał nerki (niemy, bolesny, krwimocz)
Nerkowa mikroangiopatia zakrzepowa (złogi fibryny w kapilarach kłębuszka, tt. doprowadzający, tt. międzypłatowych)	Nadciśnienie tętnicze, niewydolność nerek (ostra, umiarkowana do ciężkiej), białkomocz (umiarkowany do nerczycowego)
Włóknisty przerost intymy tt. międzypłatowych; włóknista i włóknisto-komórkowa zakrzepica tętnic i tętniczek; arterioskleroza (atrofia kory)	Umiarkowany białkomocz, przewlekła niewydolność nerek
Zakrzepica żż. nerkowych	Zespół nerczycowy; niewydolność nerek (jeśli obustronnie)

Arteriografia wybiórcza prawej t. nerkowej przed i po stentowaniu u chorego z APS

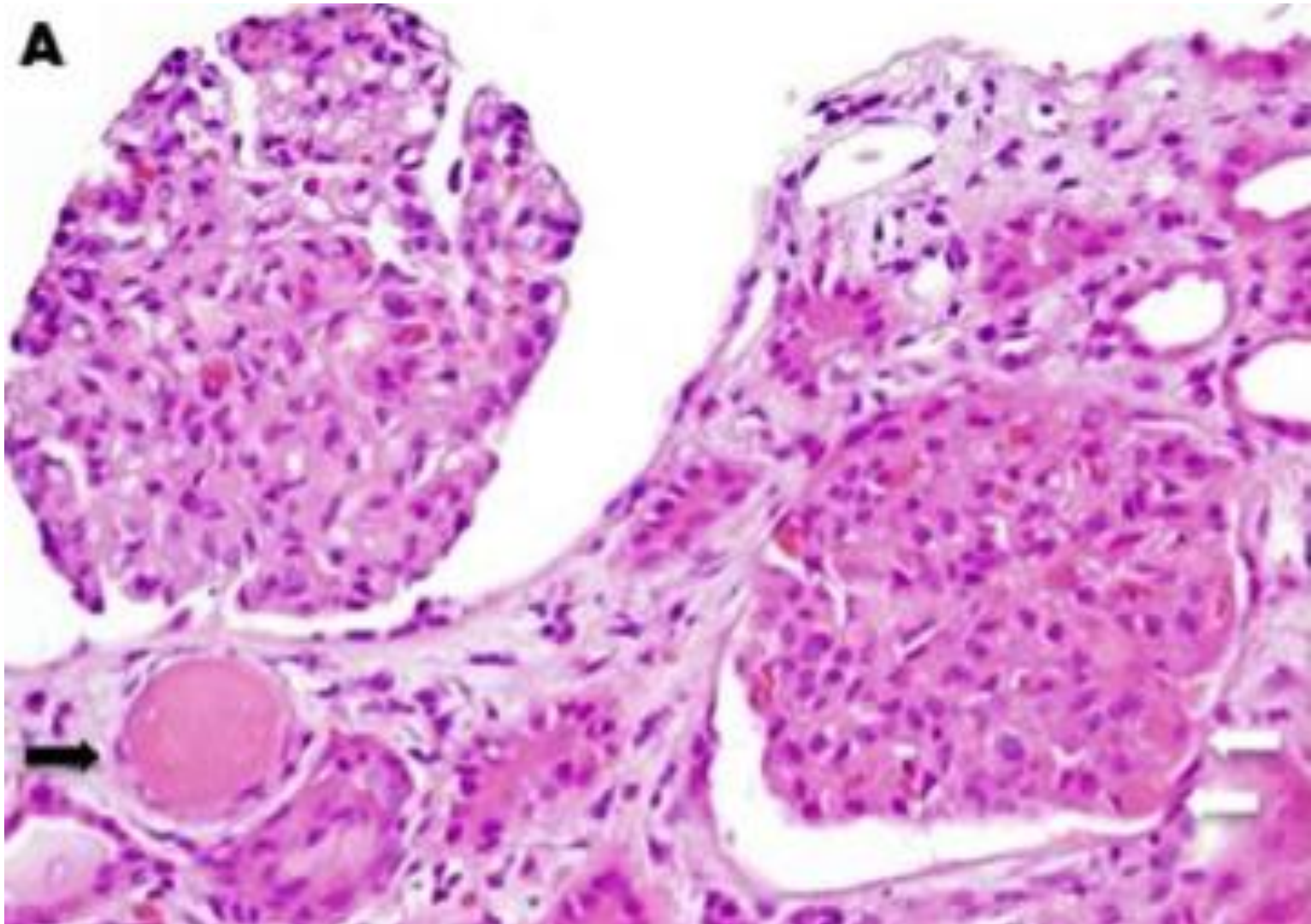


Wewnątrznerkowe uszkodzenie naczyń – nefropatia APS

- W obrazie histologicznym obecne są **złogi fibryny** w kłębuszkach nerkowych **bez obecności kompleksów immunologicznych i nacieku komórek zapalnych**.
- Przewlekłe zmiany w nefropatii APS charakteryzują się stwardnieniem naczyń w wyniku hiperplazji włóknistej warstwy wewnętrznej naczyń (**fibrous intimal hyperplasia-FIH**).
- W nefropatii APS obserwuje się również ogniskową atrofię kory nerek (**focal cortical atrophy-FCA**).
- Cewki są również atroficzne, wypełnione proteinami i eozynofilowymi wałeczkami (**tubular thyroidization**).
- **Biopsja nerki, w celu różnicowanie zmian typowych dla APS i nefropatii toczniowej, jest konieczna u chorych z wtórnym APS w przebiegu SLE, gdyż zmiany te wymagają odrębnej terapii,**

Mikroangiopatia zakrzepowa

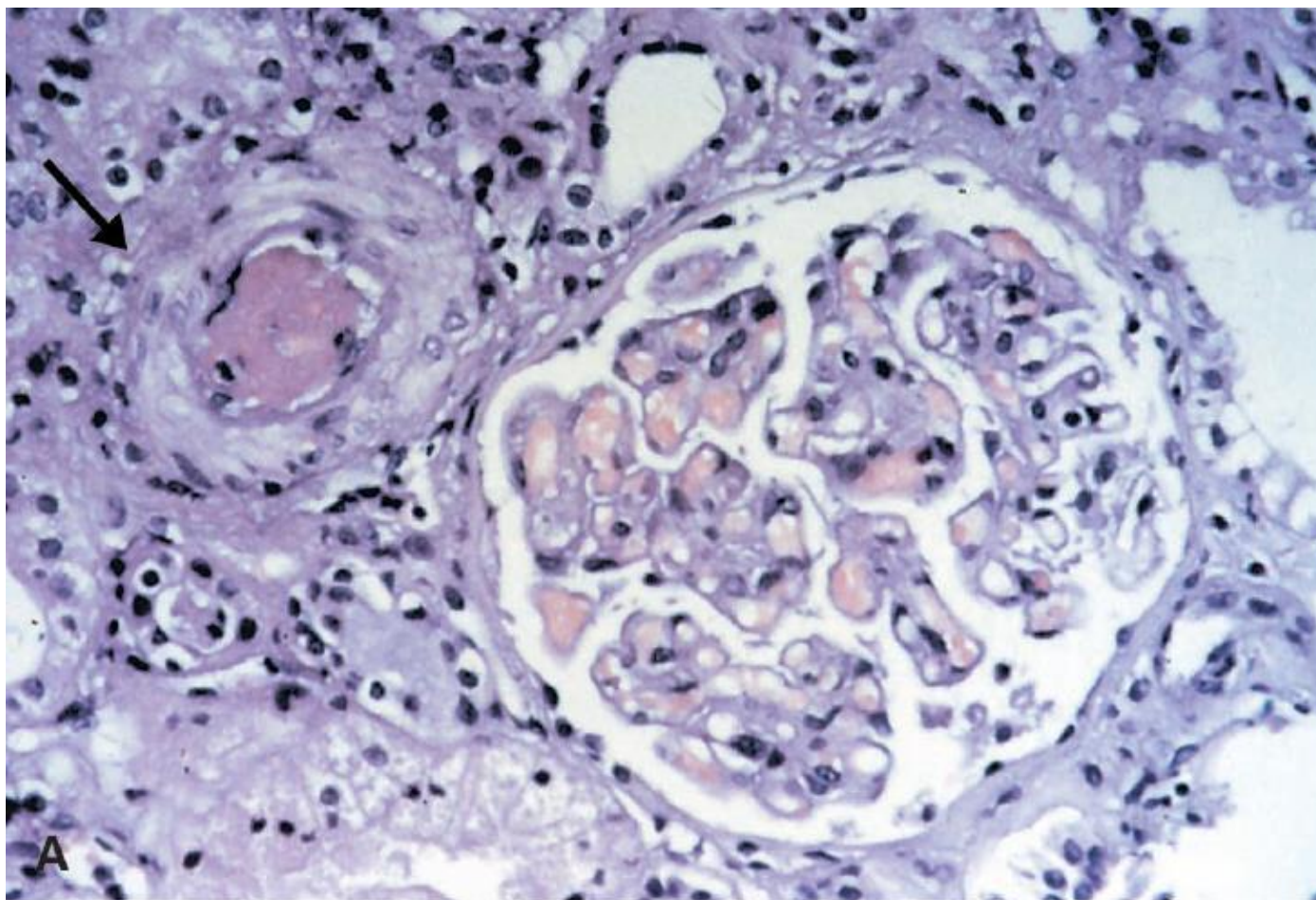
skrzeplina w t. doprowadzającej i pętłach kłębuszka nekowego



HE

Uszkodzenia nerkowe w przebiegu SLE i APS

Tętniczka ze świeżą skrzepliną

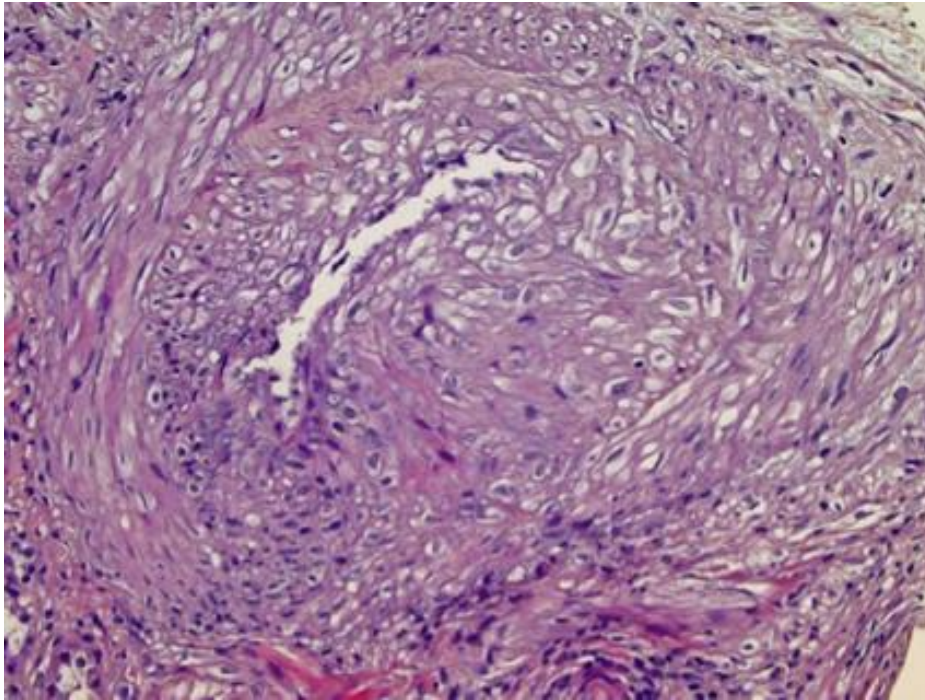


Biopsja 35 letniej kobiety z SLE i APS, która rozwinęła szybko postępującą NN w wyniku rozwoju nefropatii APS a nie TZN.

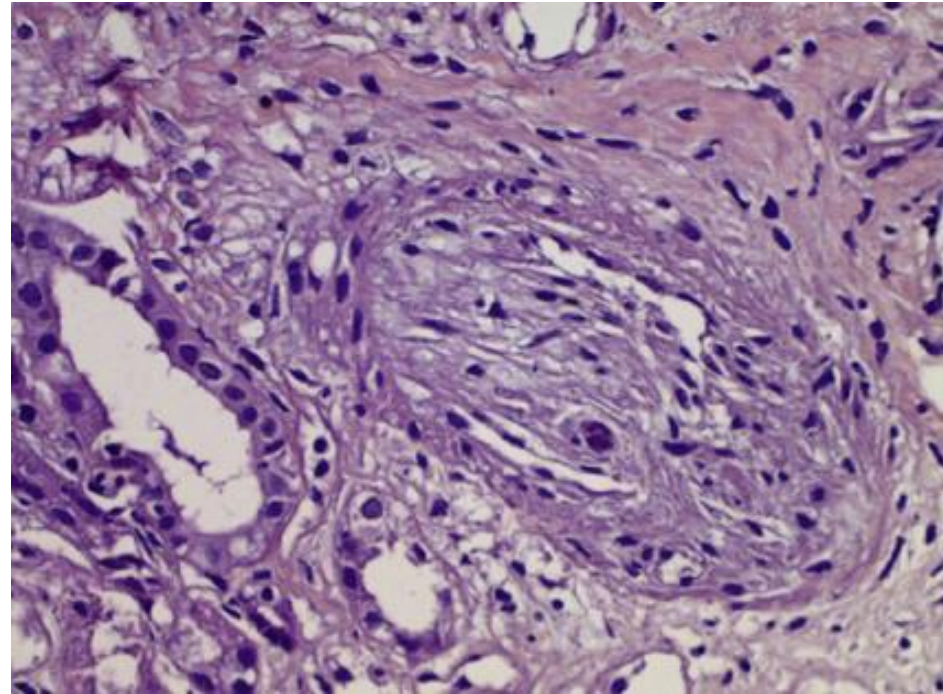
Nizerue CM i wsp. *Kidney Int.* 2002;62:733-744

Fibrous intimal hyperplasia (FIH)

**Komórkowy przerost intymy t.
międzpławowej, znaczne
zwężenie światła naczynia;
HE, x400**

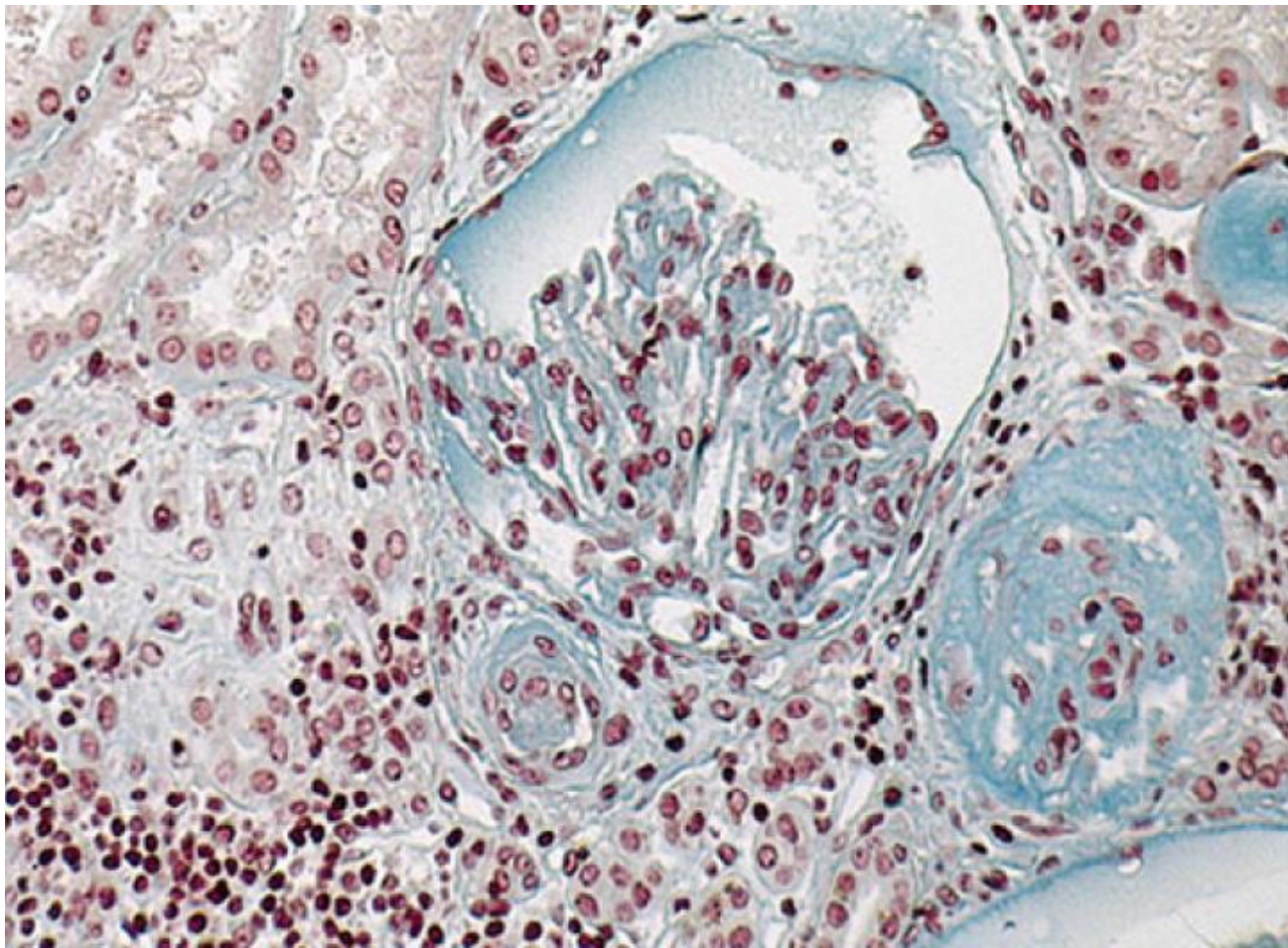


**Włóknisto-komórkowa okluzja
tętniczki z częściową
rekanalizacją, przestrzeń pokryta
kom. śródbłonna;
HE, x400**

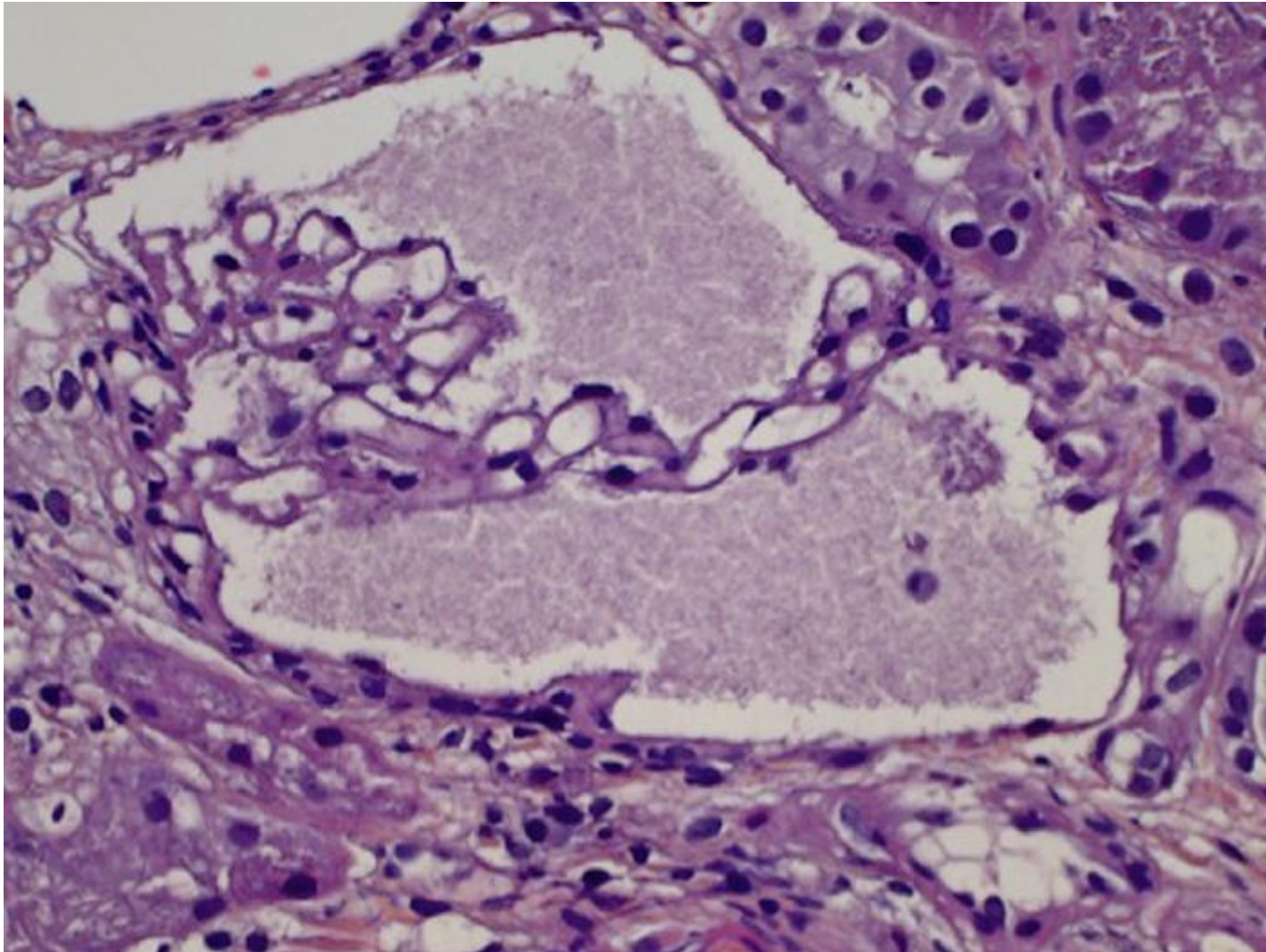


Nefropatia APS -FIH

Biopsja nerki chorego na TRU i aPL



Ogniskowa atrofia kory - FCA

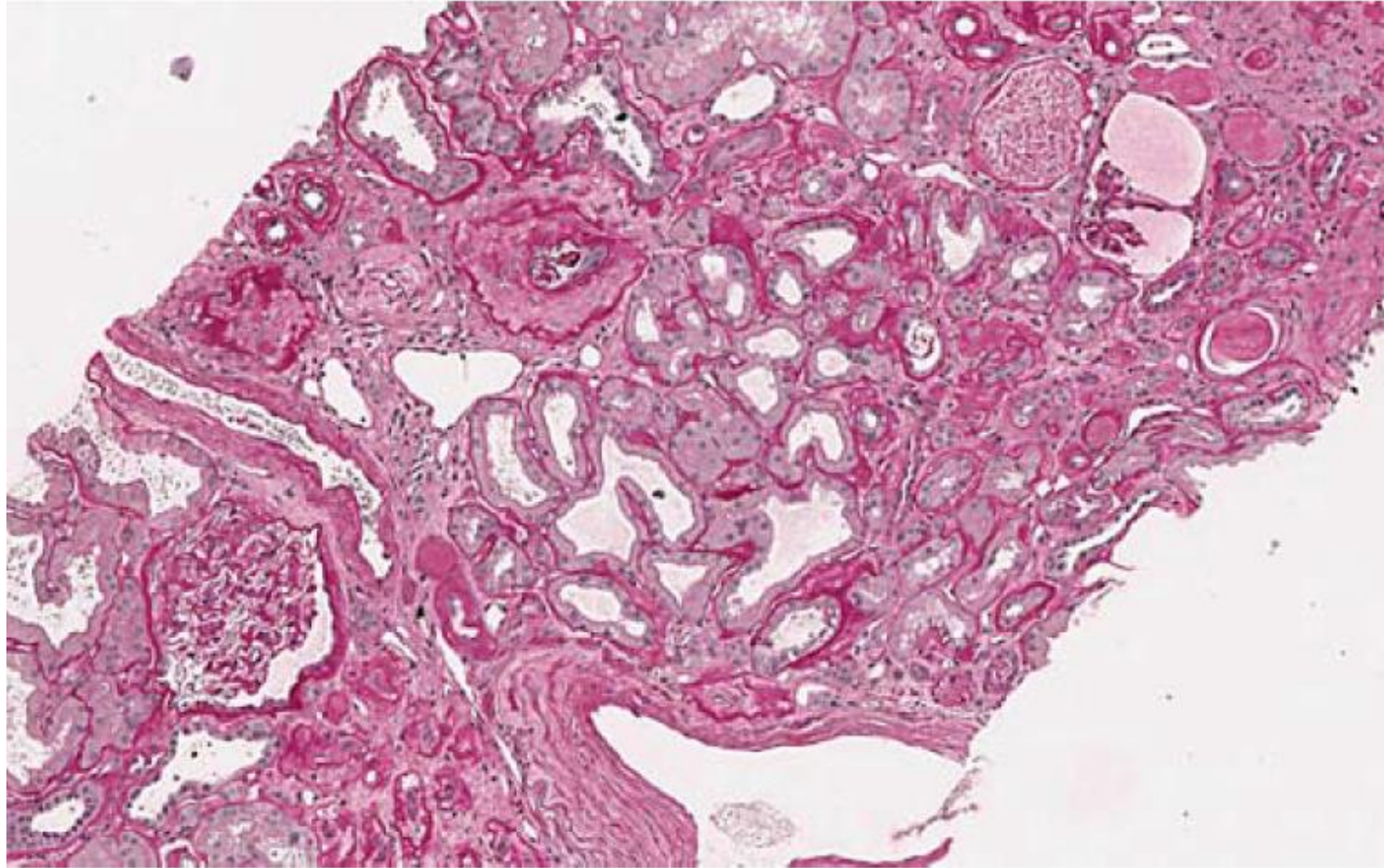


HE; x400

Marcantoni C. et al.: J Nephrol. 2016; 29: 507-515

Nefropatia APS

Tubular thyroidization



Trudności w rozpoznaniu APSN w przebiegu TRU

- Choroba może przez długi okres manifestować się tylko **umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym i/lub śladowym białkomoczem** i dlatego nie jest rozpoznawana we wczesnej fazie.
- **Brak aktywnego poszukiwania przyczyn zmian w badaniu moczu** (białkomocz, erytrocyturia) w chorobach układowych tkanki łącznej (współistnienie choroby podstawowej i wAPS).
- Możliwe jest **przejęciowe i ogniskowe występowanie zmian zakrzepowych** w naczyniach nerek i wówczas może nie być udokumentowane biopsją nerek.

Trudności w rozpoznaniu APSN w przebiegu TRU

- Obowiązuje aktywne poszukiwanie zmian w biopsji nerek typowych dla nefropatii APS.
- **Kombinacja 2 lub 3 poniższych elementów**, powinna dla patologa być wskazówką do podejrzenia wstępowania wAPS:
 - mikroangiopatii zakrzepowej (TMA),
 - włóknistego przerostu intymy (FIH) z częściową lub całkowitą okluzją naczyń tętniczego,
 - ogniskowego zaniku kory (FCA)

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Histological antiphospholipid-associated nephropathy versus lupus nephritis in patients with systemic lupus erythematosus: an observational cross-sectional study with longitudinal follow-up

Jakob Gerhardsson^{1*}, Birgitta Sundelin², Agneta Zickert¹, Leonid Padyukov¹, Elisabet Svenungsson¹ and Iva Gunnarsson¹

Przeanalizowano biopsje nerki wykonane u **112 pacjentów SLE** (236 biopsje) ,
oznaczono aCL, LA i B2GP1.

Zmiany histologiczne (hPLN) typowe dla APSN wykryto 16 pacjentów (14.3%),
były to: zmiany śródbłonna OR=24; nadciśnieniowe zmiany OR=7.8; nacieki
zapalne OR=6.5; zanik cewek OR=13.1; włóknienie śródmiąższu.

hPLN związane było z obecnością aCL OR=3.3 i częstszym występowaniem HLA-
DRB1*13 OR=5.1

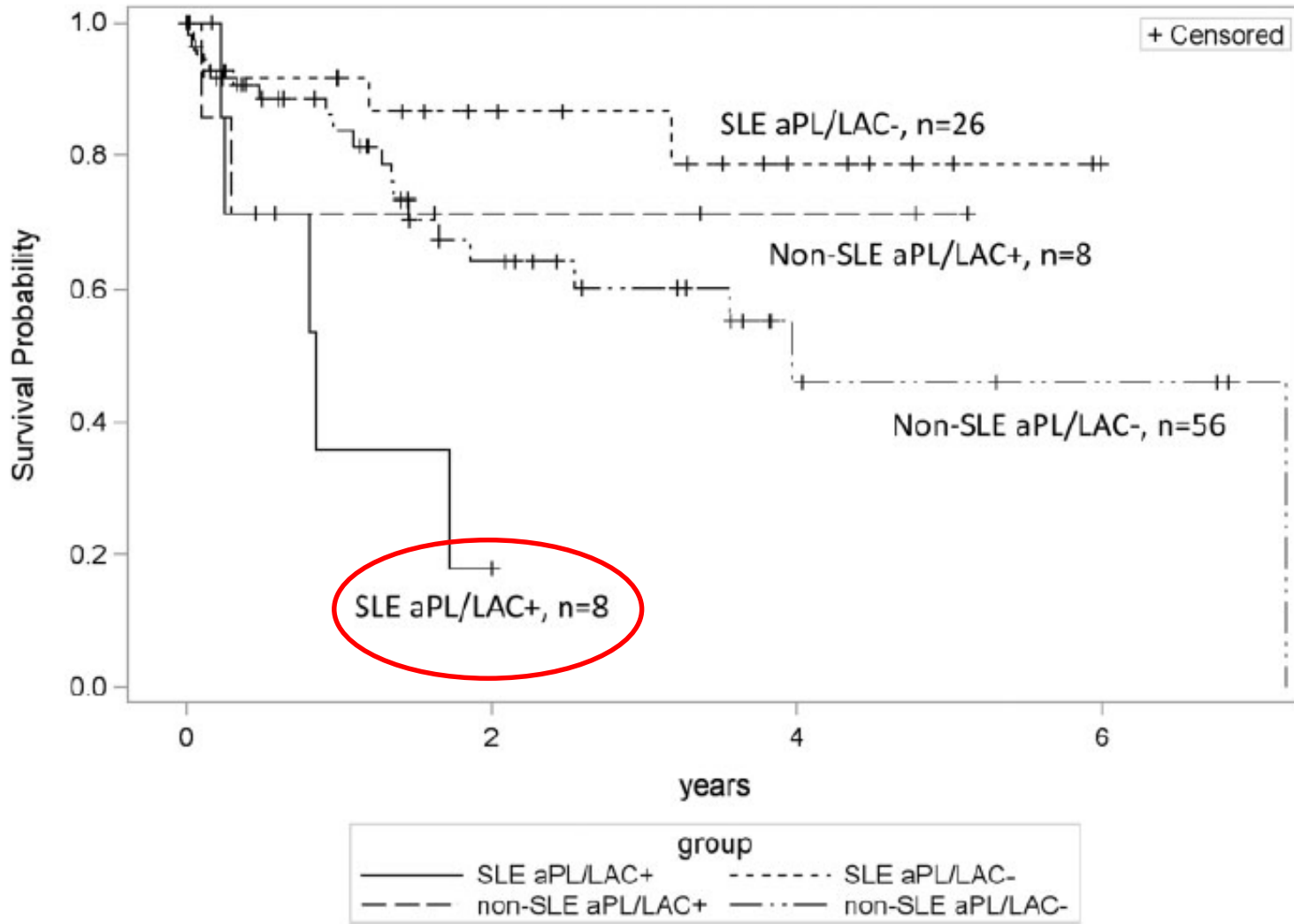
W grupie pacjentów **hPLN** częściej występowało **nadciśnienie OR=3.8 i wyższe
było stężenie kreatyniny** w sur. (116 vs 75 $\mu\text{mol/l}$; $p<0.0001$)

Original article

Association between antiphospholipid antibodies and all-cause mortality among end-stage renal disease patients with and without SLE: a retrospective cohort study

Anna Broder¹, Wenzhu B. Mowrey², Mimi Kim², Irina Murakhovskaya³, Henny Billett³, Joel Neugarten⁴, Karen H. Costenbader⁵ and Chaim Putterman¹

	SLE ESRD	Non SLE ESRD	p
n	34	64	
Wiek (lata)	44,4	51,9	<0,001
Kobiety (%)	88,2	54,7	<0,001
aPL/LA (+) (%)	24	13	0,16
Okres obserwacji (lata)	1,6 (0,3-3,5)	1,4 (0,4-3,2)	0,74



Adjusted HR for all-cause mortality for SLE aPL/LA + vs aPL/LA - was **9.93** (95% CI 1.33, 74.19)
 Adjusted HR for non SLE aPL/LA+ vs aPL/LA - was **0.77** (95% CI 0.14, 4.29)

Uszkodzenia nerkowe w przebiegu SLE z towarzyszącym APS

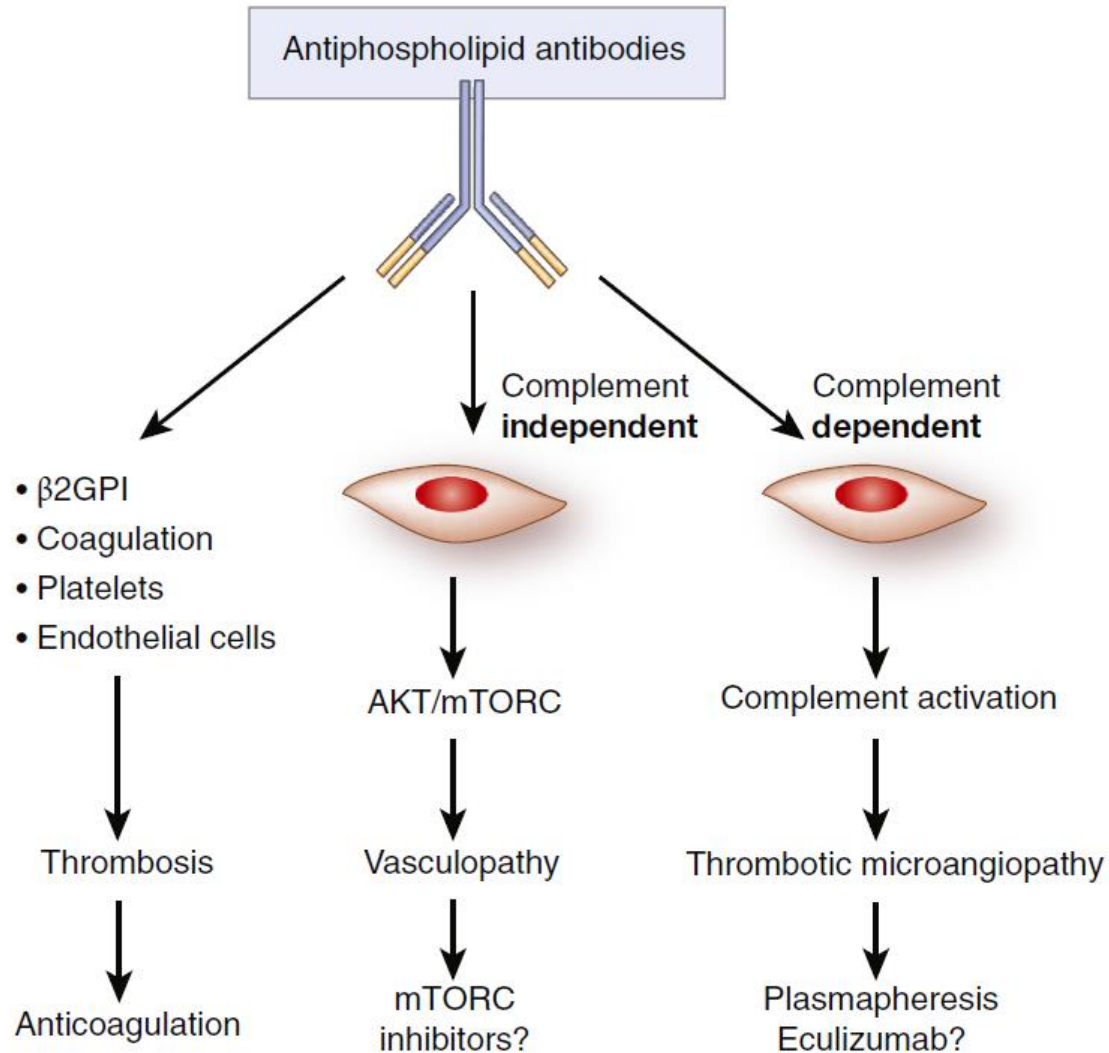
- Szczególnie predysponowani do rozwoju nefropatii APS są pacjenci z obecnością antykoagulanta toczniowego (LA) i przeciwciał przeciw kardiolipinie w klasie IgG (IgG aCL).
- Silvarino i wsp. nie wykazali różnic w częstości występowania nadciśnienia, zespołu nerczycowego w grupie SLE aPL „+” w porównaniu z grupą SLE aPL „-”, natomiast **stężenie kreatyniny było wyższe** w czasie obserwacji w grupie SLE aPL „+”.
- Zheng i wsp. wykazali, że **obecność LA oraz aB2GPI jest związana z mikrozakrzepami w k.n. (20-30%)**.

Zheng H. wsp.: Arthritis Res.Ter. 2009; 11.

Pons-Estel GJ, Cervera R Curr Rheumatol Rep 2014;16:397

Silvarino R i wsp. Lupus 2011;20:721-9

Proponowany model uszkodzenia nerek w APS i możliwości leczenia APSN



Pierwotna profilaktyka zakrzepicy u chorych na TRU z obecnością aPL

- Chorzy na TRU, którzy są nosicielami aPL, mają zwiększone ryzyko zakrzepicy i wymagają pierwotnej profilaktyki.
- Oprócz ogólnie przyjętych zasad obejmujących eliminację czynników ryzyka zakrzepicy i miażdżycy stosowane są niskie dawki aspiryny, hydrochlorochina.
- Ostateczne postępowanie profilaktyczne powinno być uwarunkowane od stratyfikacji ryzyka zakrzepicy (LMWH, warfaryna).
- Osobnego postępowania wymagają kobiety w ciąży.

Stratyfikacja ryzyka zakrzepicy

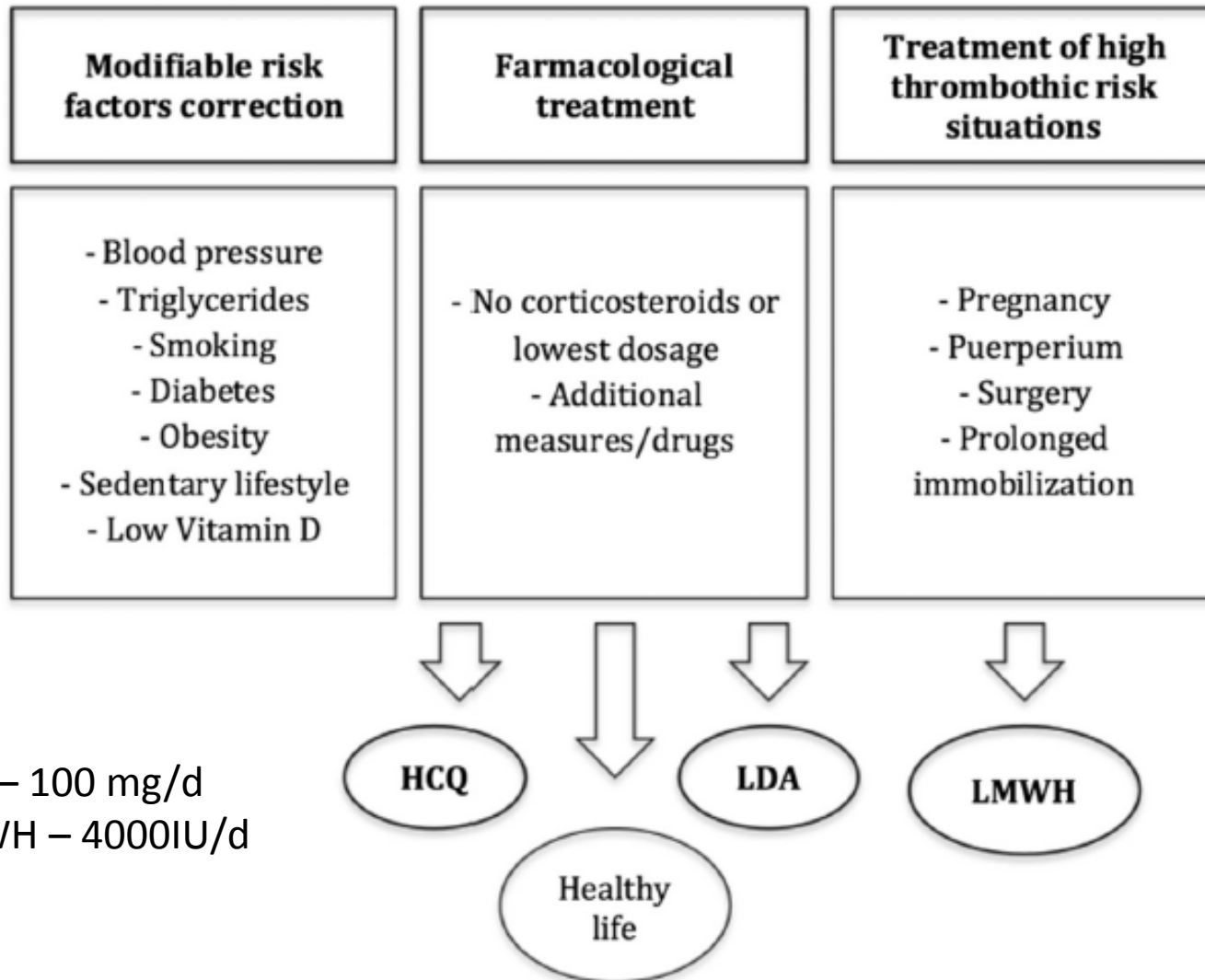
Profil aPL	Tradycyjne czynniki chorób s-n	Aktywność TRU
<ul style="list-style-type: none">•Wysokie miano IgG aCL i aB-2-GPI aniżeli niskie miano IgM•„triple” najsilniejszym predyktorem zakrzepicy•Przetrwały poziom vs przejściowy	<ul style="list-style-type: none">•Starszy wiek•Nadciśnienie•Cukrzyca•Proaterogeny profil lipidowy•Palenie tytoniu•Otyłość•Homocysteina >15 umol/l•Wczesna menopauza, antykoncepcja, ciąża•Zabiegi operacyjne•Czynniki genetyczne (białko C i S, mutacja genu cz. V Leiden, protrombiny)	<p>Jednoczesne występowanie TRU i aPL nie tylko zwiększa ryzyko incydentów zakrzepowych ale również uszkodzenie narządów i redukcję przeżycia chorych</p>

Ocena ryzyka zakrzepicy i powikłań położniczych przy użyciu skali GAPSS

Parametr	Współczynnik B	GAPSS (pkt)
Hiperlipidemia	1,73	3
Nadciśnienie tętnicze	0,54	1
aCL IgM/IgG	2,63	5
Anty B-2-GPI IgG/IgM	2,02	4
aPS/PT IgG/IgM	1,78	3
LA	2,35	4

GAPSS przydatny w monitorowaniu pojedynczego pacjenta gdy rozpoczynamy profilaktykę

Pierwotna profilaktyka zakrzepicy u chorych na TRU z obecnością aPL



LDA – 100 mg/d
LMWH – 4000IU/d

Postępowanie u kobiet w ciąży z pozytywnym aPL - rekomendacje

Bez zakrzepicy/poronień	Bez leczenia – uważne monitorowanie LDA (brak dowodów)
Wcześniejsza zakrzepica	LMWH (dawka terapeutyczna) + LDA, następnie przewlekła antykoagulacja
Nawracające wczesne poronienia (z. położniczy)	LMWH (dawka profilaktyczna) + LDA
Późna utrata płodu/ciężki stan przedrzucawkowy/IUGR	LMWH + LDA, dalsza antykoagulacja

Kobiety, które doświadczyły utraty ciąży pomimo przyjmowania LMWH + LDA są kandydatkami do P 10 mg/IVIg/PE

Wtórna profilaktyka zakrzepicy w APS

Grupy pacjentów	Terapia
Pacjenci z żylną lub tętniczą zakrzepicą i aPL, którzy nie spełniają kryteriów APS	aVK INR 2,0 – 3,0
Pacjenci z APS i pierwszym incydentem zakrzepicy żyłnej	aVK INR 2,0 – 3,0
Pacjenci z APS i zakrzepicą tętniczą	aVK INR>3,0 lub INR 2,0 – 3,0 + LDA
Pacjenci z nawracającą zakrzepicą żylną podczas terapii aVK	aVK INR>3,0 lub INR 2,0 – 3,0 + LDA

Leczenie kontynuować jeśli nawet aPL są negatywne

LDA – 100 mg aspiryny/dobę

aVK – antagoniści witaminy K

Leczenie nawracającej zakrzepicy w APS - opcje

- Dodaj leki p/płytkowe (LDA/klopidogrel)
- Dodaj leki immunosupresyjne
- Dodaj statyny (Lopez-Pedrerera et al. ARD, 2012)
- Dodaj hydrochlorochinę (Ruiz-Irastorza et al. ARD, 2010)
- Terapeutyczne dawki LMWH (Vargas-Hitos et al. ARD, 2011)
- Leczenie rituksimabem (Rubenstein et al. J Rheumatol 2006)
- Przeszczep komórek hematopoetycznych (Statkute et al. Blood 2005)

Rituximab usage in systemic lupus erythematosus-associated antiphospholipid syndrome: A single-center experience

Chrong-Reen Wang, MD, PhD*, Ming-Fei Liu, MD

Department of Internal Medicine, Section of Rheumatology and Immunology, National Cheng Kung University Hospital, Tainan, Taiwan

Objectives: Although the data from primary antiphospholipid syndrome (APS) suggests a beneficial effect of rituximab usage, its therapeutic role remains to be defined in systemic lupus erythematosus (SLE)-associated APS, a complex clinical situation with thrombotic events and lupus activity.

Methods: A single-center retrospective analysis of rituximab usages in APS was performed in 800 hospitalized SLE patients.

Results: There were 63 SLE-associated APS cases with 6 on rituximab therapy, all female aged 37.7 ± 9.0 years with 1 catastrophic and 16 thrombotic episodes. Therapeutic indications included warfarin failure despite the adequate target international normalized ratio with an average duration of 17.3 ± 11.2 months between the thrombotic recurrences. After the rituximab therapy, there was no relapse of thrombosis with a mean follow-up period of 39.3 ± 20.9 months, and a decrease in lupus activity (SLEDAI-2K, 9.7 ± 5.5 to 5.3 ± 2.2). Infection complications were observed, including episodes of bronchitis and urinary tract infection.

Conclusions: In this single-center study with largest case numbers and a long-term follow-up period, there were no recurrent thrombotic events after the rituximab therapy, implicating further consideration of large-scale trials enrolling more ethnic groups to evaluate its therapeutic role in SLE-associated APS patients.

Autologous hematopoietic stem cell transplantation in Systemic Lupus Erythematosus and antiphospholipid syndrome: A systematic review

Alessia Leone ^a, Massimo Radin ^b, Ahlam M. Almarzooqi ^d, Jamal Al-Saleh ^d, Dario Roccatello ^{b,c}, Savino Sciascia ^{b,c,*}, Munther Khamashta ^{d,e,f}

Autoimmunity Reviews 16 (2017) 469–477

Aim: To systematically review the literature and analyze the available evidence on HSCT therapy in patients with SLE and antiphospholipid syndrome (APS), with a focus on therapy efficacy and occurrence of adverse events.

Methods: A detailed literature search, applied to Ovid MEDLINE, In-Process and Other Non-Indexed Citation and Ovid Medline 1986 to 2014, has been developed *a priori* to identify articles that reported findings from clinical and laboratory studies that investigated the effect of HCT in patients with SLE.

Results: Twenty-five studies met all inclusion criteria, including a total of 279 SLE patients; of those, 54 patients also fulfilled the classification criteria of APS. The majority of the studies reported an improvement after HSCT in terms of diseases activity control (assessed with SLEDAI, or time-free from diseases) or overall survival. However, one study reported no net benefit of HSCT when compared to immunosuppression alone. One retrospective study reported an overall survival at 5 years of 81% in 28 SLE patients.

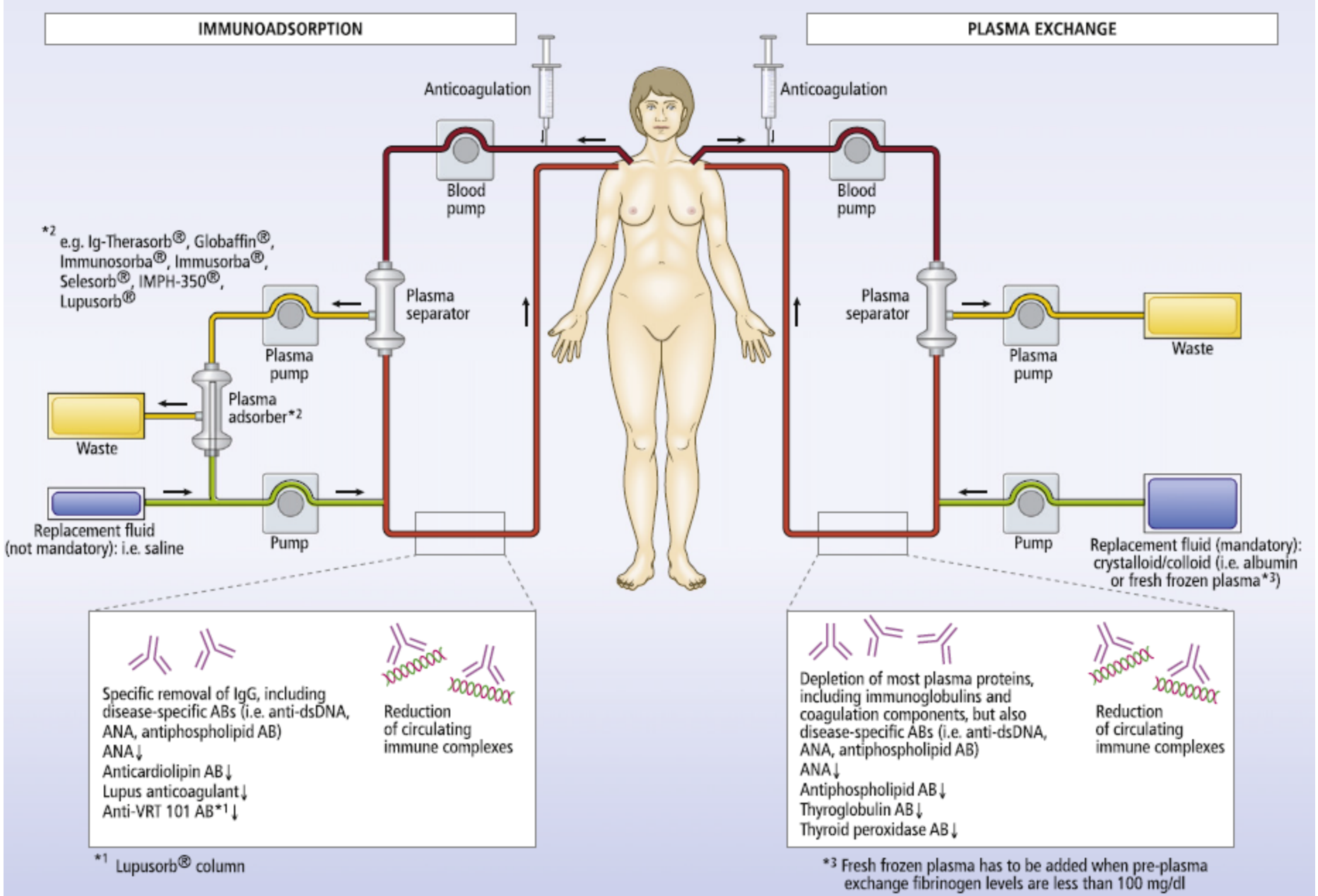
Of note, 5 cases (9.3%) of aPL negativization were reported after HSCT in the APS patients. When combining these studies and analyzing these patients with APS, 32 out of 44 (73%) were able to discontinue anticoagulation after HSCT. Our findings also demonstrate a total of 86 infections in the pool of patients (30.8%), 3 of which resulted in the death of the patient (1.3%). We observed an annual incidence of infection of 11.9% with a mean follow up of 36.2 months.

Conclusion: Preliminary results of HSCT as a therapeutic option for SLE appear promising. Further studies are warranted in order to assess the safety of the procedure for both the occurrence of secondary autoimmune disease and the rate of infection. However, the rate of adverse effects confines this option to very selected cases of SLE patients resistant or refractory to standard approaches.

Efficacy of plasma exchange and immunoadsorption in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: A systematic review

Andreas Kronbichler^{a,b,*}, Biljana Brezina^a, Luis F. Quintana^{a,c}, David R.W. Jayne^a

Extracorporeal treatments have been used since the 1970s in the management of systemic lupus erythematosus (SLE). A randomised controlled trial comparing the efficacy of standard of care (SOC) combined with plasma exchange against SOC alone in patients with lupus nephritis revealed no difference in terms of renal outcome. Subsequently, initial expectations have been dampened and further experience with plasma exchange is mainly limited to observational studies and single case reports. Beneficial effects have been reported in patients with refractory disease course or in pregnancy with prior complications due to SLE and antiphospholipid syndrome. A more specific form of extracorporeal treatment, immunoadsorption (IAS), has emerged as a valuable option in the treatment of SLE. In line with the plasma exchange experience, IAS seems to have beneficial effects in patients with refractory disease, contraindications to standard immunosuppression or during pregnancy. The mechanism IAS relates to autoantibody removal but for plasma exchange removal of activated complement components, coagulation factors, cytokines and microparticles may also be relevant. Both treatment forms have good safety profiles although reactions to blood product replacement in plasma exchange and procedure related complications such as bleeding or catheter-related infections have occurred. There is a need to more clearly define the clinical utility of plasma exchange and IAS in refractory lupus and APS subgroups.



Podsumowanie

- Kliniczne i laboratoryjne kryteria klasyfikacyjne APS wymagają rewizji – zajęcie nerek i serca uzyskało wysoką rekomendację.
- Brak kryteriów diagnostycznych APS utrudnia rozpoznanie tego zespołu.
- Szybkie rozpoznanie APS towarzyszącemu TRU umożliwia wdrożenie profilaktyki pierwotnej lub wtórnej i zabezpiecza chorego przed uszkodzeniem narządów.
- Długoterminowa antykoagulacja pozostaje leczeniem z wyboru w zakrzepowym APS towarzyszącym TRU.



**XXIII ZJAZD POLSKIEGO TOWARZYSTWA
REUMATOLOGICZNEGO
SZCZECIN, 21 – 23 września 2017**



**Trudności diagnostyczne i terapeutyczne
chorych na TRU i wtórny APS**

BARDZO DZIĘKUJĘ