

Αγγειΐτιδες συνδεόμενες με λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας

Κ. Θ. ΤΕΜΠΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι αγγειΐτιδες είναι ασυνήθιστες σε ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό της ανοσοανεπάρκειας (HIV), αλλά αποτελούν σημαντική επιπλοκή της νόσου. Πολλοί τύποι αγγειΐτιδικών συνδρόμων έχουν περιγραφεί σε HIV-θετικούς ασθενείς, οι οποίοι αφορούν κυρίως στα μικρά και μέσου μεγέθους αιμοφόρα αγγεία. Ακόμα, μπορεί να προσβληθούν τα μεγάλα αγγεία, συνήθως σαν μέρος λευκοκυτταροκλαστικής αγγειΐτιδας των *vasa vasora* ή των περι-αγγειακών ιστών. Κύριος στόχος της αγγειακής φλεγμονής είναι το κεντρικό και το περιφερικό νευρικό σύστημα, αν και πολλά άλλα όργανα μπορεί να προσβληθούν. Η κλινική παρουσίαση, οι ιστολογικοί τύποι και το στάδιο της λοίμωξης από HIV στην έναρξη της αγγειΐτιδας ποικίλλουν ευρέως. Οι αγγειΐτιδες οι συνδεόμενες με λοίμωξη από HIV συχνά σχετίζονται με φάρμακα και λοιμώξεις, ιδιαίτερα από ευκαιριακούς μικροοργανισμούς. Σε μερικές περιπτώσεις, φαίνεται ότι σχετίζονται άμεσα με τον HIV. Πάντως, η αιτιοπαθογένεσή τους δεν έχει διευκρινισθεί και η θεραπεία τους δεν έχει προσδιορισθεί.

Ελληνική Ρευματολογία 2007, 18(1):27-35

Όροι ευρετηρίου: ανθρώπιος ιός ανοσοανεπάρκειας, αγγειΐτιδα, ανοσοκαταστολή.

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

Η λοίμωξη από HIV συνδέεται με μεγάλη ποικιλία αγγειΐτιδικών συνδρόμων (πίνακας 1). Η συχνότητά τους σε ασθενείς με λοίμωξη από HIV (εκτός των φαρμακευτικών αντιδράσεων) υπολογίζεται σε $\leq 1\%$ ^{34,63,71}.



ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΩΝ ΣΥΝΔΕΟΜΕΝΩΝ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ HIV

Ο μηχανισμός των αγγειϊτιδών των συνδεόμενων με λοίμωξη από HIV δεν είναι πλήρως γνωστός. Η παθογένεση της φλεγμονής του αγγειακού τοιχώματος που χαρακτηρίζει τις αγγειϊτιδες αυτές είναι πιθανώς πολυπαραγοντική.

Οι ασθενείς με AIDS, επειδή είναι ανοσοκατεσταλμένοι, συχνά έχουν άλλες λοιμώξεις ή άλλους παράγοντες, οι οποίοι μπορεί να ευθύνονται για την αγγειϊτιδα. Πάντως, σε μεγάλο ποσοστό των ασθενών αυτών, αιτιολογικός παράγοντας δεν ανακαλύπτεται. Στις περιπτώσεις αυτές, η αγγειϊτιδα μπορεί να είναι αποτέλεσμα έμμεσης δράσης του HIV στα αγγειακά τοιχώματα μέσω ανοσοσυμπλεγματογόνου μηχανισμού ή άμεσης λοίμωξης των αγγειακών ή/και περιαγγειακών ιστών^{34,57}.

Οι απόψεις αυτές ενισχύονται από την ανεύρεση σωματιδίων HIV στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο και με *in situ* υβριδισμό στους περιαγγειακούς ιστούς ασθενών με αγγειϊτιδες τύπου οζώδους πολυαρτηρίτιδας (PAN)⁵⁷.

Τα λεμφοκύτταρα που ανευρίσκονται στον έξω αγγειακό χιτώνα και τους περιαγγειακούς ιστούς είναι σχεδόν αποκλειστικά της Τ-κυτταρικής γραμμής. Αγγειακή βλάβη επαγόμενη με Τ-κύτταρα παρατηρείται σε διάφορες αγγειϊτιδες, όπως στην PAN, στη νόσο Takayasu, στην κοκκιωμάτωση Wegener και στη λευκοκυτταροκλαστική αγγειϊτιδα.

Οι ασθενείς με λοίμωξη από HIV έχουν ολιγοκλωνική επέκταση των Τ-κυττάρων, ιδιαίτερα των CD8+ κυττάρων. Στους ασθενείς αυτούς μπορεί να συμβαίνει αλληλεπίδραση των συγκεκριμένων λεμφοκυττάρων (η οποία μπορεί να απελευθερώνει αυξητικούς παράγοντες), υπεραντιγόνων, μορίων προσκόλλησης, ανοσοσυμπλεγμάτων, κυτταροκινών και αυξητικών παραγόντων.

ΤΥΠΟΙ ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΩΝ ΣΥΝΔΕΟΜΕΝΩΝ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ HIV

Οι αγγειϊτιδες οι συνδεόμενες με λοίμωξη από HIV αφορούν συνήθως στο δέρμα^{7,16,81}, στα πε-

ριφερικά νεύρα και στους σκελετικούς μυς²², στο ΚΝΣ^{39,82} και, λιγότερο συχνά, στους πνεύμονες⁵⁵, στο ΓΕΣ⁶², στο στοματοφάρυγγα και στους νεφρούς³². Οι αγγειϊτιδες οι συνδεόμενες με λοίμωξη από HIV μπορούν να διακριθούν σε 4 βασικές κατηγορίες (πίνακας 1).

A. Αγγειϊτιδες συνδεόμενες πιθανώς συμπτωματικά με λοίμωξη από HIV

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται αγγειϊτιδες απαντώμενες σπανίως σε HIV-θετικούς ασθενείς, οι οποίες φαίνεται ότι συνδέονται συμπτωματικά -και όχι αιτιολογικά- με τον HIV:

- Αρτηρίτιδα Takayasu⁷⁶
- Κοκκιωμάτωση Wegener
- Κρυσφαιριναιμική αγγειϊτιδα (Ηπατίτιδα C)
- Μικροσκοπική πολυαγγειϊτιδα³⁴
- Πορφύρα Henoch-Schönlein^{32,41}
- Νόσος Αδαμαντιάδη-Behçet^{12,14,17,37,38}
- Σύνδρομο Churg-Strauss^{21,65}
- Στεφανιαία αρτηρίτιδα⁶
- Υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα⁹.

B. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Φαρμακευτικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι συχνές σε HIV-θετικούς ασθενείς και έχουν αναφερθεί σε όλα σχεδόν τα αντι-ιικά φάρμακα που έχουν χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία του AIDS (abacavir, amprenivir, effavirenz, delavirdine, nevirapine, τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη). Οι διαταραχές της φυσιολογίας και της ανοσορρύθμισης, οι οποίες σχετίζονται με την παθογένεση της HIV, ενδέχεται να προδιαθέτουν τους HIV-θετικούς ασθενείς σε αντιδράσεις υπερευαισθησίας⁵⁰.

Οι αγγειϊτιδες οι συνδεόμενες με φαρμακευτικές αντιδράσεις αφορούν τυπικά σε μικρά αγγεία και είναι λεμφοκυτταρικού ή λευκοκυτταροκλαστικού τύπου⁴⁷ και μπορεί να οφείλονται σε εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων^{19,20,68}.

Στους Καυκάσιους, μεγάλο ποσοστό αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην abacavir παρατηρούνται σε ασθενείς με θετικό HLA-B57^{43,56}.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΕΣ ΣΥΝΔΕΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ HIV

A. Αγγειΐτιδες οι οποίες παρατηρούνται στο γενικό (μη μολυνθέντα από HIV) πληθυσμό και συνυπάρχουν τυχαία σε HIV-θετικούς ασθενείς

- Αρτηρίτιδα Takayasu
- Ιδιοπαθής μικρή κρυσφαιριναιμία (Ηπατίτιδα C)
- Κροταφική αρτηρίτιδα
- Κοκκιωμάτωση Wegener
- Νόσος Αδαμαντιάδη-Behçet
- Πορφύρα Henoch-Schönlein
- Σύνδρομο Churg-Strauss

B. Φαρμακευτικές αγγειΐτιδες οφειλόμενες σε φάρμακα χρησιμοποιούμενα στη θεραπεία του AIDS
Γ. Αγγειΐτιδες λοιμώδους αιτιολογίας απαντώμενες σε HIV-θετικούς ασθενείς λόγω της ανοσοκαταστολής

- Ιός Ηπατίτιδας Β (οζώδης πολυαρτηρίτιδα)
- Κυτταρομεγαλοϊός (ΓΕΣ, πνεύμονες, δέρμα)
- *Pneumocystis carinii* (πνεύμονες)
- *Toxoplasma gondii* (ΚΝΣ)

Δ. Αγγειΐτιδες άγνωστης αιτιολογίας συνδεόμενες με την παθογένεση της λοίμωξης από HIV

- Erythema elevatum diutinum
 - Μικροσκοπική πολυαγγειΐτιδα
 - Οζώδης πολυαρτηρίτιδα μη συνδεόμενη με Ηπατίτιδα Β
 - Οξέα αποφρακτικά σύνδρομα
 - Πρωτοπαθής αγγειΐτιδα Κεντρικού Νευρικού Συστήματος
 - Σύνδρομα παρόμοια με νόσο Kawasaki
-

Γ. Λοιμώδεις Αγγειΐτιδες

Όπως σε όλους τους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, η λοίμωξη από HIV επιπλέκεται με λοιμώδεις αγγειΐτιδες συνδεόμενες με ευκαιριακές λοιμώξεις. Λοιμώδεις παράγοντες όλων των τύπων και τάξεων (πίνακας 2) μπορούν να προκαλέσουν αγγειΐτιδα των αρτηριών και των φλεβών όλων των μεγεθών και σε όλα τα όργανα σε ασθενείς με AIDS⁵⁴.

Κυτταρομεγαλοϊός

Η αγγειΐτιδα από κυτταρομεγαλοϊό, η οποία προσβάλλει το έντερο, τους πνεύμονες, το ΚΝΣ

και το δέρμα, παρατηρείται σε ασθενείς με προχωρημένο AIDS³⁶.

Toxoplasma Gondii*, *Pneumocystis carinii

Η τοξοπλάσμωση και η πνευμονία από *P. carinii* είναι συχνότερες σε ασθενείς με λοίμωξη από HIV^{46,55}.

Ιός Ηπατίτιδας Β

Το 5% περίπου των περιπτώσεων PAN σε ασθενείς με λοίμωξη από HIV συνδέεται με Ηπατίτιδα Β²⁸. Η αρτηριακή βλάβη στην PAN φαίνεται ότι

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΛΟΙΜΩΔΕΙΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΥΝΔΕΟΜΕΝΟΙ ΜΕ ΑΓΓΕΪΤΙΔΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ HIV

- Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)
- *Toxoplasma gondii* (αγγειΐτιδα ΚΝΣ)
- *Pneumocystis carinii* (πνευμονική αγγειΐτιδα)
- Ιός Ηπατίτιδας Β
- ΗΖV
- *Salmonella*
- *Mycobacterium tuberculosis*

οφείλεται σε IgG ή IgM ανοσοσυμπλέγματα⁷⁴. Οι HIV-θετικοί ασθενείς έχουν αυξημένο ιϊκό φορτίο Ηπατίτιδας Β⁴⁵.

Δ. Αγγειΐτιδες συνδεόμενες με την παθογένεση του HIV

Η κατηγορία αυτή περιλαμβάνει αγγειΐτιδες χωρίς γνωστή αιτιολογία, σχετιζόμενες πιθανώς με τον HIV.

Πρωτοπαθής αγγειΐτιδα του ΚΝΣ

Είναι σπάνια, αλλά συνδέεται με μεγάλη θνητότητα¹³. Εκδηλώνεται με προοδευτική κεφαλαλγία, η οποία ακολουθείται από διαταραχές της διανοητικής κατάστασης, εξελισσόμενες σε εστιακές νευρολογικές ανωμαλίες. Μπορεί να προσβληθεί οποιαδήποτε περιοχή του ΚΝΣ, συνήθως, όμως, προσβάλλονται οι μικρές αρτηρίες και φλέβες της επιφάνειας του εγκεφάλου και οι συνδεόμενες με τις λεπτομήνιγγες.

Η ιστολογική εξέταση δείχνει μικτή ή κοκκιωματώδη φλεγμονή των μικρών αγγείων και των συνδεόμενων μηνίγγων και συχνά πολυπύρνα γιγαντοκύτταρα. Ο κίνδυνος εγκεφαλικών επεισοδίων, ιδιαίτερα εγκεφαλικού εμφράκτου σε νεαρά άτομα, είναι αυξημένος σε ασθενείς με AIDS⁴⁴. Κατ' άλλους, η συχνότητα των εγκεφαλικών επεισοδίων σε HIV-θετικούς ασθενείς δεν είναι μεγαλύτερη από τους HIV-αρνητικούς⁸⁵.

Erythema elevatum diutinum

Είναι σπάνια, χρόνια λευκοκυτταροκλαστική αγγειΐτιδα του δέρματος συνδεόμενη με προοδευτική

ίνωση. Χαρακτηρίζεται από ερυθρές, καφεοειδείς-ιόχρους και κίτρινες βλατίδες, πλάκες και οζίδια με συμμετρική κατανομή στα μέλη. Απαντάται συχνά σε ασθενείς με AIDS^{23,27,51,59,64,70,72,75,77} και, σε μερικές περιπτώσεις, είναι η πρώτη εκδήλωση της νόσου⁷². Ιστολογικά, οι πρώιμες αλλοιώσεις δείχνουν ινδοειδή νέκρωση των αγγειακών τοιχωμάτων και βασεόφιλη εκφύλιση των κολλαγόνων δεσμιδίων, ενώ οι όψιμες εμφανίζουν πυκνή διάχυτη ίνωση, με πολλαπλασιασμό των ατρακτοειδών κυττάρων του δέρματος⁷⁰. Οι αλλοιώσεις εξαφανίζονται μετά από 15 ημέρες θεραπείας με δαψόνη 100 mg/24ωρο per os^{23,70,72,77}.

Λευκοκυτταροκλαστική αγγειΐτιδα

Μπορεί να εντοπίζεται στο δέρμα ή και σε άλλα εσωτερικά όργανα. Μεμονωμένη δερματική λευκοκυτταροκλαστική αγγειΐτιδα είναι σπάνια σε ασθενείς με AIDS^{16,29,83}. Μπορεί να συνδέεται με τα φάρμακα (zidovudine, efavirenz) που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του AIDS⁷⁹, με δερματική ιστοπλάσμωση²⁶ ή με δερματική λοίμωξη από *acanthamoeba*⁴².

Κλινικά εκδηλώνεται με ερυθρηματώδεις κηλίδες και ψηλαφητή πορφύρα στα κάτω άκρα. Οι προχωρημένες αλλοιώσεις μπορεί να παρουσιάσουν αιμορραγικές πομφόλυγες και, σπάνια, δακτυλιοειδείς αλλοιώσεις.

Νόσος που ομοιάζει με οζώδη πολυαρτηρίτιδα (PAN)

Η λοίμωξη από HIV συνδέεται συχνά με αγγειΐτιδα παρόμοια με PAN^{13,28,32,34,52,80}, λιγότερο συχνά

με κλασική οζώδη πολυαρτηρίτιδα^{3,11,73} και, σπάνια, δερματική οζώδη πολυαρτηρίτιδα⁶⁹.

Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει:

- Δακτυλική ισχαιμία και γάγγραινα^{34,49,52,67}.
- Μυοσκελετικά συμπτώματα (μυαλγίες, πολυarthραλγίες και μυϊκή ατροφία)²⁸.
- Εκδηλώσεις από το περιφερικό νευρικό σύστημα (νευροπάθεια)²⁸. Η νευροπάθεια κυμαίνεται από πολλαπλή μονονευρίτιδα και συμμετρική αισθητικοκινητική πολυνευροπάθεια, έως περιφερική αισθητική νευροπάθεια και ανιούσα μυελοριζοπάθεια^{32,52}. Οι νευρολογικές αυτές επιπλοκές αναπτύσσονται αιφνιδίως ή σε διάστημα εβδομάδων.
- Συστηματικές εκδηλώσεις (πυρετός, κακουχία, απώλεια βάρους), έως και στο 1/3 των ασθενών²⁸.

Γενικά, σε αντίθεση με την κλασική PAN, η κλινική συμπεριφορά της PAN σε ασθενείς με λοίμωξη από HIV φαίνεται ότι πλησιάζει περισσότερο PAN περιορισμένη στο περιφερικό νευρικό²⁵ ή το μυϊκό³⁰ σύστημα. Στους ασθενείς αυτούς, ορισμένες εκδηλώσεις (εξάνθημα, πυρετός, προσβολή των νεφρών, της καρδιάς και του ΓΕΣ) είναι λιγότερο συχνές από, τι στην κλασική PAN.

Ανοσοϊστολογικά, σε HIV-θετικούς ασθενείς με αγγειίτιδα αρτηριών μέσου μεγέθους συμβατή με PAN έχουν παρατηρηθεί κυρίως διηθήσεις από CD8+ T-κύτταρα στο κέντρο των αλλοιώσεων με μακροφάγα στην περιφέρεια και, στον άμεσο ανοσοφθορισμό, εναποθέσεις IgM ανοσοσυμπλεγμάτων στα αγγειακά τοιχώματα³². Παρόμοια ευρήματα έχουν παρατηρηθεί σε HIV-θετικούς ασθενείς με αγγειίτιδα των μικρών αγγείων³³.

Ο HIV έχει ανευρεθεί μέσα στα αγγειακά τοιχώματα, ένδειξη ότι παίζει άμεσο ρόλο στην παθογένεση της αρτηρίτιδας^{5,31-33}. Ακόμα, μπορεί να προκαλεί έμμεσα αγγειίτιδα μέσω εναπόθεσης ανοσοσυμπλεγμάτων, όπως αντίστοιχα παρατηρείται σε PAN συνδεδεμένη με ηπατίτιδα Β. Κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα έχουν ανευρεθεί σε HIV-θετικούς ασθενείς⁴⁰. Πάντως, ο HIV δεν ανευρίσκεται στα αγγειακά τοιχώματα σε όλες τις περιπτώσεις⁶¹.

Οι διαφορές της κλασικής PAN από την PAN συνδεδεμένη με λοίμωξη από HIV περιλαμβάνουν τα κάτωθι:

1. Η κλινική διαδρομή αυξομειώνεται στην κλασική PAN, σε αντίθεση με την παρατηρούμενη σε ασθενείς με λοίμωξη από HIV.

2. Η κλασική PAN μπορεί να συνδέεται με ιογενείς λοιμώξεις, ιδιαίτερα Ηπατίτιδα Β, αλλά, σε περιπτώσεις συνδεδεμένες με HIV, οι ορολογικές εξετάσεις για HBV είναι σταθερά αρνητικές^{13,52}.

3. Πολυσυστηματική οργανική προσβολή, ιδίως των νεφρών, συνήθως απουσιάζει σε ασθενείς με PAN συνδεδεμένη με λοίμωξη από HIV.

4. Οι προσβληθείσες αρτηρίες των ασθενών με PAN σχετιζόμενη με HIV έχουν μικρότερο μέγεθος από τις παρατηρούμενες στην κλασική PAN³².

Νόσος Kawasaki

Η λοίμωξη από HIV συνδέεται συχνά με σύνδρομο παρόμοιο με νόσο Kawasaki^{2,4,6,10,48,86}, αλλά και με σύνδρομο πληρούντα τα κριτήρια της νόσου Kawasaki^{1,8,60,66,84}.

Οι ενήλικες HIV-θετικοί ασθενείς παρουσιάζονται με σημεία και συμπτώματα πολύ παρόμοια με τα παρατηρούμενα σε παιδιά χωρίς λοίμωξη από HIV, με τη διαφορά ότι τα γαστρεντερικά ενοχλήματα είναι συχνότερα και η αυχενική λεμφαδενοπάθεια σπανιότερη⁴⁸.

ΛΕΜΦΩΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΣΗ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΟΚΕΝΤΡΙΚΕΣ ΑΝΟΣΟΪΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ

Έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με λοίμωξη από HIV και κυμαίνονται από λεμφώματα έως καλοήθη λεμφοκυτταρική αγγειίτιδα των T κυττάρων¹³.

ΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ ΜΕΓΑΛΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ

Οι ασθενείς με λοίμωξη από HIV εμφανίζουν, σπάνια, ανευρύσματα ή αποφρακτική αγγειοπάθεια των μεγάλων ελαστικών αρτηριών (αορτή, μηριαία, ιγνυακή, καρωτίδες, υποκλειδίες), συνήθως λοιμώδους αιτιολογίας^{15,18,24,38,58}.

Τα ανευρύσματα οφείλουν τη δημιουργία τους σε άμεση προσβολή του αγγειακού τοιχώματος. Πάντως, τα μεγάλα αγγεία μπορεί να προσβληθούν χωρίς την παρουσία λοίμωξης από βακτηρίδια ή μύκητες^{15,18}.

Οι πάσχοντες είναι συνήθως νεαρής ηλικίας και παρουσιάζονται με πολλαπλά ανευρύσματα ή αποφράξεις των καρωτίδων, της μηριαίας και της ιγνυακής αρτηρίας. Ιστολογικά, ο έξω αγγειακός χιτώνας παρουσιάζει λευκοκυτταροκλαστική αγγειΐτιδα των vasa vasorum και των περιαγγειακών αγγείων, με υπερπλασία των αγγειακών καναλιών, χρόνια φλεγμονή και ίνωση. Οι αλλοιώσεις αυτές μπορεί να ευθύνονται για το σχηματισμό των ανευρυσμάτων ή των αποφρακτικών αλλοιώσεων. Ο μέσος αγγειακός χιτώνας παρουσιάζει ήπια ίνωση και κατάτμηση του ελαστικού ιστού και ο έσω αγγειακός χιτώνας εμφανίζει διπλασιασμό και κατάτμηση του έσω ελαστικού πετάλου.

ABSTRACT

Vasculitis syndromes associated with human immunodeficiency virus (HIV) infection

K. Tempos

Rheumatology Department, KAT Hospital, Kifissia, Athens

Since the beginning of the HIV epidemic, a wide variety of vasculitic syndromes have been described in HIV infected patients. These syndromes are rare, but consist a very important consequence of AIDS, and they range from diseases caused by specific infective agents to non-specific vasculitides. Among the infective causes, cytomegalovirus and tuberculosis are probably the most common. Review of the existing literature suggests that HIV positive patients may be predisposed to polyarteritis nodosa, microscopic polyarteritis, Kawasaki-like syndromes, acute occlusion syndromes, primary angiitis of the central nervous system and erythema elevatum diutinum. Hypersensitivity vasculitis resulting in several patterns of vasculitis and angiocentric immunoproliferative vasculitis are well recognised. As part of the immunocompromised state caused by HIV, a granulomatous inflammation involving small arteries and veins of the brain surface and leptomeninges (primary angiitis of the central nervous system) is a rare, but often fatal, vasculitis. Recently, aneurysmal disease of the large arteries of the brain occurring in children and a large vessel aneurysmal disease primarily affecting the aorta and its branches has been described in young HIV-

infected patients, mainly from sub-Saharan Africa. A final group of non-specific vasculitides not fitting into any of the characteristic patterns described accounts for the rest of vasculitides associated with HIV.

Hellenic Rheumatology 2007; 18(1):27-35

Key words: *human immunodeficiency virus, vasculitis, immunocompromise.*

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Aladhani SM, Arrowsmith WA, Inglis J, Madlom MM. A young child with Kawasaki syndrome and AIDS. *Lancet* 1996; 347(9005):912-3.
2. Anderson MS. Kawasaki-like illness in Human Immunodeficiency Virus-infected patients: is the etiologic agent the same as in pediatric Kawasaki disease? *Clin Infect Dis* 2002; 34(6):875-8.
3. Angulo JC, Lopez JI, Garcia ME, Peiro J, Flores N. HIV infection presenting as renal polyarteritis nodosa. *Int Urol Nephrol* 1994; 26(6):637-41.
4. Ball SC. Kawasaki-like disease in an HIV-infected patient. *AIDS Read* 2005; 15(8):414-6.
5. Barbaro G, Barbarini G, Pellicelli AM. HIV-associated coronary arteritis in a patient with fatal myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 344(23):1799-800.
6. Barbaro G, Di Lorenzo G, Barbarini G. Kawasaki-like syndrome in an HIV-infected adult. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42(11):1427-9.
7. Barlow RJ, Schulz EJ. Necrotizing folliculitis in AIDS-related complex. *Br J Dermatol* 1987; 116(4):5814.
8. Bayrou O, Phlippoteau C, Artigou C, Haddad T, Leynadier F. Adult Kawasaki syndrome associated with HIV infection and anticardiolipin antibodies. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29(4):663-4.
9. Belzunegui J, Cancio J, Pego JM, Uriarte E, Iribarren JA. Relapsing polyarthritides and Behcet's syndrome in a patient with HIV infection. *Ann Rheum Dis*; 54(9):780.
10. Blanchard JN, Powell HC, Freeman WR, Letendre S, Blanchard D, Shimizu C, Burns JC. Recurrent Kawasaki disease-like syndrome in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 2003; 36(1):105-11.
11. Borleffs JC, Lamme TM, Beek FJ, Kater L. Polyarteritis nodosa in a patient with AIDS. *Neth J Med* 1993;

- 43(5-6):215-7.
12. Buskila D, Gladman DD, Gilmore J, Salit IE. Behcet's disease in a patient with immunodeficiency virus infection. *Ann Rheum Dis* 1991; 50(2):115-6.
 13. Calabrese LH. Vasculitis and infection with the human immunodeficiency virus. *Rheum Dis Clin North Am* 1991; 17(1):131-47.
 14. Chahade WH, Soares Vde F, Guimaraes T, Berbert SO, Szwarc IS, Levi GC. Behcet's syndrome/AIDS/cerebral toxoplasmosis: an unusual association. *Sao Paulo Med J* 1994; 112(3):587-90.
 15. Chetty R, Batitang S, Nair R. Large artery vasculopathy in HIV-positive patients: another vasculitic enigma. *Hum Pathol* 2000; 31(3):374-9.
 16. Chren MM, Silverman RA, Sorensen RU, Elmets CA. Leukocytoclastic vasculitis in a patient infected with human immunodeficiency virus. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21(5 Pt 2):1161-4.
 17. Cicalini S, Gigli B, Palmieri F, Boumis E, Froio N, Petrosillo N. Remission of Behcet's disease and keratoconjunctivitis sicca in an HIV-infected patient treated with HAART. *Int J STD AIDS* 2004; 15(2):139-40.
 18. Cid MC. New developments in the pathogenesis of systemic vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1996; 8(1):1-11.
 19. Claudy A. Pathogenesis of leukocytoclastic vasculitis. *Eur J Dermatol* 1998; 8(2):75-9.
 20. Coleman JW. Protein haptentation by drugs. *Clin Exp Allergy* 1998; 28 (Suppl.4):79-82.
 21. Cooper LM, Patterson JA. Allergic granulomatosis and angiitis of Churg-Strauss. Case report in a patient with antibodies to human immunodeficiency virus and hepatitis B virus. *Int J Dermatol* 1989; 28(9):597-9.
 22. Dalakas MC, Pezeshkpour GH. Neuromuscular diseases associated with human immunodeficiency virus infection. *Ann Neurol* 1988; 23 (Suppl):S38-48.
 23. Dronda F, Gonzalez-Lopez A, Lecona M, Barros C. Erythema elevatum diutinum in human immunodeficiency virus-infected patients--report of a case and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21(3):222-5.
 24. Dupont JR, Bonavita JA, DiGiovanni RJ, Spector HB, Nelson SC. Acquired immunodeficiency syndrome and mycotic abdominal aortic aneurysms: a new challenge? Report of a case. *J Vasc Surg* 1989; 10(3):254-7.
 25. Dyck PJ, Benstead TJ, Conn DL, Stevens JC, Windebank AJ, Low PA. Nonsystemic vasculitic neuropathy. *Brain* 1987; 110 (Pt 4):843-53.
 26. Eidbo J, Sanchez RL, Tschen JA, Ellner KM. Cutaneous manifestations of histoplasmosis in the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Surg Pathol* 1993; 17(2):110-6.
 27. Fakheri A, Gupta SM, White SM, Don PC, Weinberg JM. Erythema elevatum diutinum in a patient with human immunodeficiency virus. *Cutis* 2001; 68(1):41-2, 55.
 28. Font C, Miro O, Pedrol E, Masanes F, Coll-Vinent B, Casademont J, Cid MC, Grau JM. Polyarteritis nodosa in human immunodeficiency virus infection: report of four cases and review of the literature. *Br J Rheumatol* 1996; 35(8):796-9.
 29. Garcia-Doval I, Sanchez-Aguilar D, Peteiro C, Toribio J. Follicular accentuation of leukocytoclastic vasculitis in an HIV-infected patient. *Dermatology* 1995; 191(3):268-9.
 30. Garcia F, Pedrol E, Casademont J et al. Polyarteritis nodosa confined to calf muscles. *J Rheumatol* 1992; 19:303-305.
 31. Gherardi R, Lebargy F, Gaulard P, Mhiri C, Bernaudin JF, Gray F. Necrotizing vasculitis and HIV replication in peripheral nerves. *N Engl J Med* 1989; 321(10):685-6.
 32. Gherardi R, Belec L, Mhiri C, Gray F, Lescs MC, Sobel A, Guillevin L, Wechsler J. The spectrum of vasculitis in human immunodeficiency virus-infected patients. A clinicopathologic evaluation. *Arthritis Rheum* 1993; 36(8):1164-74.
 33. Gherardi RK, Mhiri C, Baudrimont M, Rouillet E, Berry JP, Poirier J. Iron pigment deposits, small vessel vasculitis, and erythrophagocytosis in the muscle of human immunodeficiency virus-infected patients. *Hum Pathol* 1991; 22(12):1187-94.
 34. Gisselbrecht M, Cohen P, Lortholary O, Jarrousse B, Gayraud M, Gherardi R, Baudrimont M, Guillevin L. HIV-related vasculitis: clinical presentation and therapeutic approach on six patients. *AIDS* 1997; 11(1):121-3.
 35. Gisselbrecht M, Cohen P, Lortholary O, Jarrousse B, Gayraud M, Lecompte I, Ruel M, Gherardi R, Guillevin L. Human immunodeficiency virus-related vasculitis. Clinical presentation of and therapeutic approach to eight cases. *Ann Med Interne (Paris)* 1998; 149(7):398-405.
 36. Golden MP, Hammer SM, Wanke CA, Albrecht MA. Cytomegalovirus vasculitis. Case reports and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*

- 1994; 73(5):246-55.
37. Gomez-Puerta JA, Espinosa G, Miro JM, Sued O, Llibre JM, Cervera R, Font J. Behcet's disease in an HIV-1-infected patient treated with highly active antiretroviral therapy. *Isr Med Assoc J* 2006; 8(7):513-4.
 38. Gouny P, Valverde A, Vincent D, Fadel E, Lenot B, Tricot JF, Rozenbaum W, Nussaume O. Human immunodeficiency virus and infected aneurysm of the abdominal aorta: report of three cases. *Ann Vasc Surg* 1992; 6(3):239-43.
 39. Gray F, Lescs MC, Keohane C, Paraire F, Marc B, Durigon M, Gherardi R. Early brain changes in HIV infection: neuropathological study of 11 HIV seropositive, non-AIDS cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 1992; 51(2):177-85.
 40. Gupta S Licorish K. Circulating immune complexes in AIDS. *N Engl J Med* 1984; 310(23):1530-1.
 41. Hall TN, Brennan B, Leahy MF, Woodroffe AJ. Henoch-Schonlein purpura associated with human immunodeficiency virus infection. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(4):988-90.
 42. Helton J, Loveless M, White CR Jr. Cutaneous acanthamoeba infection associated with leukocytoclastic vasculitis in an AIDS patient. *Am J Dermatopathol* 1993; 15(2):146-9.
 43. Hetherington S, Hughes AR, Mosteller M, Shortino D, Baker KL, Spreen W, Lai E, Davies K, Handley A, Dow DJ, Fling ME, Stocum M, Bowman C, Thurmond LM, Roses AD. Genetic variations in HLA-B region and hypersensitivity reactions to abacavir. *Lancet* 2002; 359(9312):1121-2.
 44. Hoffmann M, Berger JR, Nath A, Rayens M. Cerebrovascular disease in young, HIV-infected, black Africans in the KwaZulu Natal province of South Africa. *J Neurovirol* 2000; 6(3):229-36.
 45. Housset C, Pol S, Carnot F, Dubois F, Nalpas B, Housset B, Berthelot P, Brechot C. Interactions between human immunodeficiency virus-1, hepatitis delta virus and hepatitis B virus infections in 260 chronic carriers of hepatitis B virus. *Hepatology* 1992; 15(4):578-83.
 46. Huang TE, Chou SM. Occlusive hypertrophic arteritis as the cause of discrete necrosis in CNS toxoplasmosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Hum Pathol* 1988; 19(10):1210-4.
 47. Hunziker T, Kunzi UP, Braunschweig S, Zehnder D, Hoigne R. Comprehensive hospital drug monitoring (CHDM): adverse skin reactions, a 20-year survey. *Allergy* 1997; 52(4):388-93.
 48. Johnson RM, Little JR, Storch GA. Kawasaki-like syndromes associated with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 2001; 32(11):1628-34.
 49. Kakrani AL, Basavraj A, Madraki R. Vasculitis with digital gangrene in a patient with HIV infection. *J Assoc Physicians India* 2003; 51:299-301.
 50. Koopmans PP, van der Ven AJ, Vree TB, van der Meer JW. Pathogenesis of hypersensitivity reactions to drugs in patients with HIV infection: allergic or toxic? *AIDS* 1995; 9(3):217-22.
 51. LeBoit PE, Cockerell CJ. Nodular lesions of erythema elevatum diutinum in patients infected with the human immunodeficiency virus. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28(6):919-22.
 52. Libman BS, Quismorio FP Jr, Stimmler MM. Polyarteritis nodosa-like vasculitis in human immunodeficiency virus infection. *J Rheumatol* 1995; 22(2):351-5.
 53. Lie JT. Primary (granulomatous) angiitis of the central nervous system: a clinicopathologic analysis of 15 new cases and a review of the literature. *Hum Pathol* 1992; 23(2):164-71.
 54. Lie JT. Vasculitis associated with infectious agents. *Curr Opin Rheumatol* 1996; 8(1):26-9.
 55. Liu YC, Tomashefski JF Jr, Tomford JW, Green H. Necrotizing *Pneumocystis carinii* vasculitis associated with lung necrosis and cavitation in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113(5):494-7.
 56. Mallal S, Nolan D, Witt C, Masel G, Martin AM, Moore C, Sayer D, Castley A, Mamotte C, Maxwell D, James I, Christiansen FT. Association between presence of HLA-B*5701, HLA-DR7 and HLA-DQ3 and hypersensitivity to HIV-1 reverse-transcriptase inhibitor abacavir. *Lancet* 2002; 359(9308):727-32.
 57. Mandell BF, Calabrese LH. Infections and systemic vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1998; 10(1):51-7.
 58. Marks C, Kuskov S. Pattern of arterial aneurysms in acquired immunodeficiency disease. *World J Surg* 1995; 19(1):127-32.
 59. Martin JC, Desoysa R, O'Sullivan MM, Silverstone E, Williams H. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: spinal involvement and radiological appearances. *Br J Rheumatol* 1996; 35(10):1019-21.
 60. Martinez-Escribano JA, Redondo C, Galera C, Sanchez-Pedreno P, Abel JL, Frias JF. Recurrent Kawasaki syndrome in an adult with HIV-1 infec-

- tion. *Dermatology* 1998; 197(1):96-7.
61. Massari M, Salvarani C, Portioli I, Ramazzotti E, Gabbi E, Bonazzi L. Polyarteritis nodosa and HIV infection: no evidence of a direct pathogenic role of HIV. *Infection* 1996; 24(2):159-61.
 62. Meiselman MS, Cello JP, Margareten W. Cytomegalovirus colitis. Report of the clinical, endoscopic and pathologic findings in two patients with the acquired immune deficiency syndrome. *Gastroenterology* 1985; 88(1 Pt 1):171-5.
 63. Munoz Fernandez S, Cardenal A, Balsa A, Quiralte J, del Arco A, Pena JM, Barbado FJ, Vazquez JJ, Gijon J. Rheumatic manifestations in 556 patients with human immunodeficiency virus infection. *Semin Arthritis Rheum* 1991; 21(1):30-9.
 64. Muratori S, Carrera C, Gorani A, Alessi E. Erythema elevatum diutinum and HIV infection: a report of five cases. *Br J Dermatol* 1999; 141(2):335-8.
 65. Nguyen H, Ferentz K, Patel A, Le C. Churg-Strauss syndrome associated with HIV infection. *J Am Board Fam Pract* 2005; 18(2):140-2.
 66. Nigro G, Pisano P, Krzysztofiak A. Recurrent Kawasaki disease associated with co-infection with parvovirus B19 and HIV-1. *AIDS* 1993; 7(2):288-90.
 67. O'Grady NP, Sears CL. Therapeutic dilemmas in the care of a human immunodeficiency virus-infected patient with vasculitis: case report. *Clin Infect Dis* 1996; 23(3):659-61.
 68. Park BK, Naisbitt DJ, Gordon SF, Kitteringham NR, Pirmohamed M. Metabolic activation in drug allergies. *Toxicology* 2001; 158(1-2):11-23.
 69. Peraire J, Vidal F, Mayayo E, Torre L, Richart C. Cutaneous polyarteritis nodosa in human immunodeficiency virus infection. *Br J Rheumatol* 1993; 32(10):937-8.
 70. Requena L, Sanchez Yus E, Martin L, Barat A, Arias D. Erythema elevatum diutinum in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Another clinical simulator of Kaposi's sarcoma. *Arch Dermatol* 1991; 127(12):1819-22.
 71. Reveille JD. The changing spectrum of rheumatic disease in human immunodeficiency virus infection. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 30(3):147-66.
 72. Rover PA, Bittencourt C, Discacciati MP, Zaniboni MC, Arruda LH, Cintra ML. Erythema elevatum diutinum as a first clinical manifestation for diagnosing HIV infection: case history. *Sao Paulo Med J* 2005; 123(4):201-3.
 73. Sagcan A, Tunc E, Keser G, Bayraktar F, Aksu K, Memis A, Doganavsargil E. Spontaneous bilateral perirenal hematoma as a complication of polyarteritis nodosa in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Rheumatol Int* 2002; 21(6):239-42.
 74. Sams WM Jr. Necrotizing vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1980; 3(1):1-13.
 75. Sanz-Trelles A, Ayala-Carbonero A, Ojeda-Martos A. Erythema elevatum diutinum in an HIV+ hemophilic patient. *Am J Dermatopathol* 1999; 21(6):587-8.
 76. Shingadia D, Das L, Klein-Gitelman M, Chadwick E. Takayasu's arteritis in a human immunodeficiency virus-infected adolescent. *Clin Infect Dis* 1999; 29(2):458-9.
 77. Soni BP, Williford PM, White WL. Erythematous nodules in a patient infected with the human immunodeficiency virus. Erythema elevatum diutinum (EED). *Arch Dermatol* 1998; 134(2):232-3, 235-6.
 78. Stein CM, Thomas JE. Behcet's disease associated with HIV infection. *J Rheumatol* 1991; 18(9):1427-8.
 79. Torres RA, Lin RY, Lee M, Barr MR. Zidovudine-induced leukocytoclastic vasculitis. *Arch Intern Med* 1992; 152(4):850-1.
 80. Valeriano-Marcet J, Ravichandran L, Kerr LD. HIV associated systemic necrotizing vasculitis. *J Rheumatol* 1990; 17(8):1091-3.
 81. Velji AM. Leukocytoclastic vasculitis associated with positive HTLV-III serological findings. *JAMA* 1986; 256(16):2196-7.
 82. Vinters HV, Guerra WF, Eppolito L, Keith PE 3rd. Necrotizing vasculitis of the nervous system in a patient with AIDS-related complex. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1988; 14(5):417-24.
 83. Weimer CE Jr, Sahn EE. Follicular accentuation of leukocytoclastic vasculitis in an HIV-seropositive man. Report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24(5 Pt. 2):898-902.
 84. Wolf CV 2nd, Wolf JR, Parker JS. Kawasaki's syndrome in a man with the human immunodeficiency virus. *Am J Ophthalmol* 1995; 120(1):117-8.
 85. Wu DT, Woodman SE, Weiss JM, McManus CM, D'Aversa TG, Hesselgesser J, Major EO, Nath A, Berman JW. Mechanisms of leukocyte trafficking into the CNS. *J Neurovirol* 2000; 6 (Suppl. 1):S82-5.
 86. Yoganathan K, Goodman F, Pozniak A. Kawasaki-like syndrome in an HIV positive adult. *J Infect* 1995; 30(2):165-6.