

Vasculiti ANCA-associate

R.A. Sinico¹, E. Sabadini¹, R. Boeri², A. Radice¹

¹Unità Operativa di Nefrologia e Centro di Immunologia Clinica e Reumatologia, ²Istituto di Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera Ospedale San Carlo Borromeo, Milano

Riassunto

Il termine di "vasculiti sistemiche ANCA-associate" (AASV) si riferisce a vasculiti primitive caratterizzate da manifestazioni cliniche ed istopatologiche similari e nelle quali sono di frequente riscontro, a livello sierico, anticorpi diretti verso costituenti citoplasmatici dei granulociti neutrofili (mieloperossidasi e proteinasi 3).

Fanno parte di questa categoria di vasculiti necrotizzanti la granulomatosi di Wegener, la sindrome di Churg-Strauss, la poliangiite microscopica, e la glomerulonefrite necrotizzante (extracapillare) pauci-immune idiopatica, attualmente considerata una forma di vasculite limitata al rene.

Tutte queste malattie sono caratterizzate a livello renale dallo stesso quadro clinico-istologico e più precisamente, dal punto di vista clinico, da una insufficienza renale rapidamente progressiva e, da quello istologico, da una glomerulonefrite necrotizzante focale con proliferazione extracapillare in assenza (o in presenza di scarsi) depositi di immunoglobuline ("pauci-immune").

Non trattate, le vasculiti ANCA-associate hanno un decorso progressivo con esito fatale dovuto ad insufficienza d'organi vitali.

L'associazione corticosteroidi e ciclofosfamide rappresenta attualmente il trattamento di scelta delle vasculiti ANCA-associate ma esiste considerevole incertezza sulla durata della terapia e sulla modalità di somministrazione della ciclofosfamide.

Il trattamento delle vasculiti ANCA-associate può essere diviso in due fasi: una fase d'induzione della remissione ed una fase di mantenimento della remissione.

I pazienti con interessamento renale (creatininemia < 500 mml/L o 5.6 mg/dl) dovrebbero essere trattati con una combinazione di prednisone orale, con graduale riduzione del dosaggio, e ciclofosfamide. Una volta raggiunta la remissione, in genere dopo 3-6 mesi, la ciclofosfamide dovrebbe essere sostituita con azatioprina. Non è chiaro quanto a lungo tale trattamento vada continuato ma si ritiene che almeno un anno dall'avvenuta remissione sia giustificato.

Quando la creatininemia è maggiore di 500 µml/L (5.6 mg/dl) e/o è presente oliguria, dovrebbe essere presa in considerazione l'aggiunta alla terapia tradizionale di boli di metilprednisolone e/o di plasma exchange.

PAROLE CHIAVE: Vasculite, ANCA, Granulomatosi di Wegener, Poliangiite microscopica, Sindrome di Churg-Strauss, Glomerulonefrite rapidamente progressiva

ANCA-associated vasculitis

The term "antineutrophil cytoplasm antibody (ANCA)-associated vasculitis" (AASV) is generally used to include primary vasculitis syndromes in which circulating ANCA against proteinase 3 (PR3) and myeloperoxidase (MPO) are commonly found.

AASV syndromes include Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, idiopathic pauci-immune necrotizing crescentic glomerulonephritis and Churg-Strauss syndrome (CSS).

AASV syndromes share some general clinical-histological manifestations, such as rapidly progressive renal failure and focal necrotizing glomerulonephritis with extracapillary proliferation in the absence (or in the presence of modest) immunoglobulins deposits (pauci-immune). Untreated AASV follow a progressive course with a fatal outcome due to vital organ failure.

The combination of cyclophosphamide and prednisone is now established as the treatment of choice for patients with

AASV, but there is considerable debate over the duration of therapy and the best way to administer cyclophosphamide. Treatment of AASV can be divided into two phases: an induction of remission and a maintenance of remission phase.

Patients with AASV and renal involvement (serum creatinine $< 500 \mu\text{mL/L}$ or 5.6 mg/dl) should be treated with a combination of oral prednisone with gradual tapering and cyclophosphamide. Once remission is achieved, usually after 3-6 months, azathioprine should replace cyclophosphamide. It is not known for how long treatment should be continued but at least one year of treatment after remission is warranted.

When serum creatinine is higher than $500 \mu\text{mL/L}$ (5.6 mg/dl) and/or oliguria is present, the addition of methylprednisolone pulses and/or plasma exchange should be considered. (*G Ital Nefrolog* 2002; 19: 125-36)

KEY WORDS: Vasculitis, ANCA, Wegener's granulomatosis, Microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome, Rapidly progressive glomerulonephritis