

Forum multidisciplinare su “la sindrome HCV”

Dal 3° Convegno su Patologia Immune e malattie orfane - II sessione, moderatore Prof. Luigi Minetti - organizzato dal Centro Multidisciplinare di Immunopatologia e Documentazione su malattie rare (CMID), ASL 4, Torino

D. Roccatello¹, O. Giachino¹, A. Fornasieri²

¹ Centro Multidisciplinare di Immunopatologia e Documentazione su malattie rare (CMID), ASL 4, Torino

² Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Carlo Borromeo, Milano

Riassunto

Sono presentati i reperti laboratoristici e patologici riguardanti due pazienti con manifestazioni extraepatiche associate a una infezione da virus dell'epatite C (HCV). Fra le manifestazioni extraepatiche erano presenti la porpora agli arti inferiori (da vasculite cutanea), la neuropatia periferica sensitivo-motoria, la fibrosi polmonare, la malattia linfoproliferativa B cellulare, la glomerulonefrite membranoproliferativa. Entrambi i pazienti avevano crioglobuline circolanti IgMk/IgGk/λ, mentre l'interessamento epatico (valutato istologicamente) era di grado non severo.

L'HCV è un virus con tropismo per il tessuto epatico e per il tessuto linfoide. Grazie a queste caratteristiche è in grado di causare una costellazione di affezioni linfoproliferative e autoimmuni, comprendenti la crioglobulinemia mista (CM) (un modello straordinario di interazione fra infezione e disfunzione del sistema immunitario), la porfiria cutanea tarda nella forma sporadica, la sialoadenite linfocitaria (associata o meno alla *sindrome secca*). Per altre condizioni, quali alcune forme di linfoma non-Hodgkin, alcuni casi di vasculite cutanea e di neuropatie periferiche non crioglobulinemiche, l'associazione con l'infezione HCV è fortemente suggestiva. Per altre ancora, fra le quali le tiroiditi autoimmuni, il *lichen planus*, il diabete mellito, la sindrome da anticorpi antifosfolipidi, il ruolo dell'HCV è oggetto di discussione.

Il complesso delle manifestazioni cliniche autoimmuni, reumatologiche e linfoproliferative più o meno combinate, associate all'infezione HCV è qui definito “sindrome HCV”. Non è stata ancora valutata la prevalenza della sindrome nella popolazione con infezione HCV (stimabile complessivamente ad almeno l'1% della popolazione mondiale). La tendenza dell'infezione alla cronicizzazione unita alla sostanziale inefficacia delle terapie disponibili attualmente (almeno per quanto attiene alla possibilità di una definitiva eliminazione del virus) rendono l'HCV un problema di sanità pubblica molto rilevante e destinato ad assumere un ruolo sempre più importante.

Sono discussi i diversi aspetti della sindrome HCV, con speciale attenzione a quelli di particolare interesse per il nefrologo.

PAROLE CHIAVE: Crioglobulinemia, Sindrome HCV, Manifestazioni extraepatiche HCV-associate, Glomerulonefrite crioglobulinemica, Glomerulonefrite HCV-associata

Nephrology conference on “HCV syndrome”

Clinical, laboratory and pathologic details, regarding two patients presenting with extrahepatic disease manifestations of hepatitis C virus (HCV) infection, are summarized. Manifestations include leg purpura due to cutaneous vasculitis, peripheral sensorimotor neuropathy, pulmonary fibrosis, B cell lymphoproliferation and membranoproliferative glomerulonephritis. Both patients had circulating IgMk-IgGk/λ cryoglobulins with mild chronic hepatitis which was histologically determined.

HCV is both a hepatotropic and a lymphotropic virus. Because of these peculiarities it can trigger a constellation of autoimmune and lymphoproliferative disorders including mixed cryoglobulinemia (MC) (an extraordinary model of inter-

action between infection and immune system dysfunction), sporadic porphyria cutanea tarda, lymphocyte sialadenitis with or without dry mouth syndrome. Certain types of non-Hodgkin lymphomas, some cases of lymphocyte vasculitis and non cryoglobulinaemic peripheral neuropathies are possibly associated to HCV infection, while the role of the virus in autoimmune dysthyroidism, lichen planus, diabetes mellitus and antiphospholipid syndrome is object of debate.

Variably overlapping autoimmune, rheumatic and lymphoproliferative disease manifestations are here collectively named "HCV syndrome". The exact prevalence of this syndrome among the 1% of the world population estimated to be infected by the virus remains to be determined. Infection chronicity and questionable efficacy of current available therapies in obtaining sustained clearance of the virus from the host, have made this a public health problem which is likely to increase in significance and social impact.

Several pathophysiologic and clinical aspects of HCV syndrome which are of special interest to the nephrologist are discussed. (Giorn It Nefrol 2000; 17: 654-65)

KEY WORDS: *Cryoglobulinemia, HCV syndrome, HCV-associated extrahepatic manifestations, Cryoglobulinaemic glomerulonephritis, HCV-associated nephritis*
