

XIII INTERNATIONAL VASCULITIS AND ANCA WORKSHOP

Cancun-Messico, 26-29 aprile 2007



Dr. Paolo Maiorca

U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto

Università degli Studi

Ospedale Civili

25123 Brescia

✉ e-mail: maiorca@med.unibs.it

Si è recentemente svolta a Cancun (Messico) la consueta riunione biennale della Società Internazionale sulle Vasculiti. In tale occasione si è inoltre svolta una seduta congiunta dell'organizzazione Europea EUVAS con quella Americana VCRC.

Le principali novità hanno riguardato i seguenti temi:

- Terapia farmacologia delle vasculiti ANCA associate (AAV): sono stati resi noti dati relativi a recenti studi internazionali circa l'impiego di nuovi agenti immunosoppressivi. In particolare:

Desossispergualina: farmaco antiproliferativo che sopprime la funzione linfocitaria e macrofagica e la produzione di neutrofili. Superiore a Micofenolato Mofetile (MMF) e altrettanto efficace della Ciclofosfamide (CYC) in casi di AAV refrattaria con GN proliferativa (tasso di risposta del 90%). Sembra pertanto che la desossispergualina possa sostituire la CYC nell'induzione della remissione (1).

Leflunomide: utilizzata nella terapia dell'artrite reumatoide. Un recente studio ha dimostrato una sua netta superiorità nei confronti del Methotrexate (MTX) nel mantenimento della remissione (2).

- **IVIG:** singolo studio dimostrante l'efficacia delle Ig ad alte dosi ev nella vasculite ANCA-MPO+ con GN rapidamente progressiva. Ciò ha consentito un concomitante minor dosaggio di CYC e steroidi (3).

Infliximab: bloccante del TNF- α . Recenti segnalazioni hanno evidenziato un'efficacia nel trattamento sia delle AAV acute che delle recidive, anche se con un incrementato rischio di infezioni e recidive a distanza rispetto alla terapia convenzionale.

Alemtuzumab (Campath 1-H): anticorpo monoclonale antiCD52. È stata segnalata induzione della remissione nell'80% dei pazienti con AAV refrattaria. Il trattamento con Campath 1-H è associato comunque ad un più elevato rischio di infezioni nei pazienti > 60 anni rispetto alla terapia convenzionale. Dopo il primo trattamento con alemtuzumab è stato rilevato un alto tasso di recidiva, un successivo nuovo trattamento sembra comunque efficace con un periodo di remissione più prolungato.

Rituximab: anticorpo monoclonale antiCD20. Questo anticorpo, ampiamente utilizzato in oncematologia ma anche nella nefrologia clinica, è stato già da tempo impiegato nella terapia delle AAV. Il razionale nell'utilizzo di questo Ab risiede nella deplezione dei linfociti B con successiva riduzione della produzione degli ANCA. I più recenti *trials* clinici hanno confermato l'efficacia del farmaco nell'induzione della remissione delle AAV e nel suo mantenimento a lungo termine (4).

- Nuove ipotesi patogenetiche della genesi dei granulomi nella malattia di Wegener (WG): numerosi fattori endogeni ed esogeni (predisposizione genetica, difetto nella barriera epiteliale respiratoria, *S. Aureus*) sembrano favorire l'iniziale formazione del granuloma nel tratto respiratorio e portare quindi ad una compromissione della tolleranza. La produzione di PR3 induce la maturazione delle cellule dendritiche evocando una forte risposta tipo-Th1 delle cellule T oltre al richiamo di linfociti B e plasmacellule. Quindi, i granulomi WG sembrano provvedere alla realizzazione di un "ambiente" pro-infiammatorio e la formazione di tessuto simil-linfoide nel quale l'autoimmunità al PR3 possa essere sostenuta (5).

- Nuovi protocolli di studio: nel corso della seduta congiunta EUVAS/VCRC sono stati presentati nuovi *trials* clinici che mettono a confronto i nuovi agenti immunosoppressivi e terapia convenzionale nel trattamento delle AAV. Particolare risalto è stato dato ai futuri studi riguardanti l'impiego di MMF, Rituximab e Alemtuzumab.

BIBLIOGRAFIA

1. Birk R, Newman M, Braun C, et al. 15-Deoxyspergualin and cyclophosphamide, but not mycophenolate mofetil, prolong survival and attenuate disease in a murine model of ANCA-associated crescentic nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 58-63.
2. Metzler C, Fink C, Lamprecht P, Gross WL, Reinhold-Keller E. Maintenance of remission with leflunomide in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 315-20.
3. Ito-hara T, Ono T, Nogaki F, et al. Clinical efficacy of intravenous immunoglobulin for patients with MPO-ANCA-associated rapidly progressive glomerulonephritis. *Nephron Clin Pract* 2006; 102: c35-42.
4. Golbin JM, Specks U. Part 2: Synopsis of B-lymphocyte targeted therapy of ANCA-associated vasculitis. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25 (1 Suppl. 44): S74-6.
5. Lamprecht P, Gross WL. Current knowledge on cellular interactions in the WG-granuloma. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: (1 Suppl. 44): S49-51.