

AUTOANTICORPI CIRCOLANTI IN PAZIENTI ASINTOMATICI: CASUALITÀ O DIAGNOSI PRECOCE?



Dr. Corrado Murtas

U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto
Istituto G. Gaslini
Genova
e-mail: cormur@gmail.com

La diagnosi precoce permette di individuare la malattia nella fase sub-clinica e quindi di porre in atto tutte le strategie terapeutiche con una probabilità di successo maggiore rispetto alla malattia conclamata. In Nefrologia molto si è fatto e si sta facendo nella definizione di popolazioni a rischio di insufficienza renale cronica. In tali popolazioni si sono avviati programmi di *screening* per cogliere anticipatamente i segni della malattia renale. Quasi nulla invece si può fare per prevenire o diagnosticare precocemente le glomerulopatie, sia primitive che secondarie, in parte per la minore frequenza di tali patologie ma anche per la minore conoscenza della loro patogenesi e della loro storia naturale nella fase sub-clinica.

Cerca di dipanare qualche ombra il recente lavoro di Olson et al. (1), che studia la storia naturale della malattia da anticorpi anti-membrana basale glomerulare (MBG), entità nosologica nota anche come malattia di Goodpasture, caratterizzata da glomerulonefrite rapidamente progressiva eventualmente associata a emorragie polmonari. Elemento patognomonico, e verosimilmente causativo, è la presenza di anticorpi circolanti diretti contro la MBG, in particolare contro la porzione non-collagenica delle sottocatene alfa del collagene IV (2). Gli Autori hanno analizzato 30 pazienti affetti da anti-MBG i cui sieri erano stati conservati prima dell'esordio della patologia (con tempo medio tra il siero più recente e la diagnosi di 195 giorni). Come controlli sono stati usati campioni del medesimo archivio provenienti da individui sani di età, sesso, razza e periodo di conservazione del siero stesso corrispondenti. Sono stati dosati sia gli anti-MBG che gli ANCA (anti-PR3 e MPO). Interessanti i risultati: riscontrati anti-MBG a livelli patologici in 4 pazienti, ma in nessun controllo. Inoltre, il 70% dei pazienti ha presentato, almeno in un'occasione, anti-MBG dosabili contro solo il 17% dei controlli. Solo i pazienti (50%) hanno presentato anti-MBG in almeno due sieri distinti, rendendo tale riscontro quasi "diagnostico" per la malattia. Per gli ANCA, essi erano dosabili in circa l'85% degli affetti e nel 50% dei controlli.

Cosa ci comunica questo lavoro? Poco dal punto di vista clinico. È infatti improponibile, data la rarità della condizione, uno *screening* di massa di popolazione (1, 3). Interessanti, invece, alcuni spunti relativi alla patogenesi di questa e altre patologie autoimmuni. Per ciò che riguarda la malattia di Goodpasture, è già noto che gli anticorpi circolanti riscontrati in soggetti sani abbiano lo stesso target antigenico di quelli degli affetti (4); sembra quindi improbabile che alla base della malattia vi sia uno *switch* di idiotype. Considerando invece la precoce e diffusa positività degli ANCA è ragionevole ipotizzare che uno "screzio" vasculitico possa portare alla produzione degli anti-MBG. Un successivo insulto, probabilmente tossico, potrebbe alterare le membrane basali ed esporle al riconoscimento da parte degli anticorpi circolanti, scatenando l'espressione clinica della patologia (2, 3). Un lavoro condotto in maniera analoga aveva documentato anche nel LES la comparsa di diversi autoanticorpi con oltre 3 anni di anticipo rispetto all'esordio della malattia (5). È quindi ipotizzabile che questa tempistica sia comune a molte malattie a genesi autoimmune. Pertanto è lecito affermare che una parte di soggetti asintomatici, quindi "sani", abbia in realtà in circolo autoanticorpi, pur non presentando contestualmente segni clinici. Questa considerazione non toglie validità all'utilizzo di tali biomarcatori come ausilio diagnostico; semmai ci ricorda che il riscontro di una positività autoanticorpale in un soggetto sano non deve indurre a facili conclusioni sulla aspecificità del test utilizzato. Non è comunque al momento giustificato, se non per fini di ricerca, il dosaggio di autoanticorpi con finalità di *screening* o di "diagnosi precoce".

L'articolo di Olson approfondisce le conoscenze sulla malattia di Goodpasture, rilanciando un modello patogenetico che potrebbe essere esteso a gran parte delle patologie autoimmuni, comprese le glomerulonefriti. Saranno però necessari ulteriori studi longitudinali su popolazioni numerose, per validare tali riscontri sugli anticorpi circolanti e ipotizzare una loro applicazione anche nella comune pratica clinica.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Olson SW, Arbogast CB, Baker TP, et al. Asymptomatic autoantibodies associated with future anti-glomerular basement membrane disease. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 1946-52.
2. Pedchenko V, Bondar O, Fogo AB, et al. Molecular architecture of the Goodpasture autoantigen in anti-GBM nephritis. *N Engl J Med* 2010; 363: 343-54.
3. Roth AJ, Falk RJ. Autoantibodies: what's in their teeth? *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 1783-4.
4. Yang R, Cui Z, Hellmark T, et al. Natural anti-GBM antibodies from normal human sera recognize alpha3(IV)NC1 restrictively and recognize the same epitopes as anti-GBM antibodies from patients with anti-GBM disease. *Clin Immunol* 2007; 124: 207-12.
5. Arbuckle MR, McClain MT, Rubertone MV, et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003; 349: 1526-33.