

RUOLO DELLA TERAPIA CON ANTICORPI MONOCLONALI NELLE NEFROPATIE IMMUNO-MEDIATE: CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Sandro Feriozzi

U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Belcolle, AUSL, Viterbo

L'impiego degli anticorpi monoclonali si va diffondendo nella pratica clinica nefrologica per la terapia delle patologie immuno-mediate. Una serie di pubblicazioni scientifiche si va accumulando portando a conoscere meglio le modalità di uso e l'efficacia di questi anticorpi. Molto spesso tuttavia il valore scientifico di questi lavori è ridotto dal fatto che sono eseguiti su un gruppo limitato di pazienti e per un tempo non molto esteso. Pertanto occorre molto buon senso prima di trarre delle conclusioni valide; tuttavia possiamo cominciare a fissare alcuni punti per quanto riguarda la terapia (con Rituximab).

1. Non esiste un'evidenza certa che la terapia con anticorpi monoclonali sia superiore alla terapia standard e quindi l'utilizzo dei monoclonali non è mai una terapia di prima scelta (possibile eccezione potrebbe essere Eculizumab nella forma atipica di SEU).

2. Tra le complicanze più temibili della terapia con monoclonali vi sono le infezioni. Pertanto la somministrazione della terapia deve essere obbligatoriamente preceduta da uno studio infettivologico accurato. In particolare vanno eseguite le ricerche con PCR per patologie virali latenti come quelle da JC, BK, CMV.

3. L'utilizzo attento e consapevole di questa terapia è ragionevole a fronte di patologie nefrologiche resistenti alla terapia classica.

Sindrome nefrosica da lesioni minime/sclerosi focale steroide resistente e/o steroide-dipendente.

Sindrome nefrosica da glomerulonefrite membranosa nei soggetti a rischio di evoluzione verso l'insufficienza renale e che non hanno risposto alla terapia con steroide/agenti alchilante e agli inibitori della calcineurina.

In questi casi la stretta correlazione tra la proteinuria nefrosica e l'evoluzione verso l'insufficienza renale è il razionale che consente l'utilizzo di una terapia non ancora affermata. D'altra parte un atteggiamento nichilista non comporta alcun risultato.

4. Nelle vasculiti ANCA-associate vi sono sufficienti evidenze per suggerire l'utilizzo del Rituximab nelle forme resistenti all'associazione steroide/ciclofosfamide e/o nei soggetti con frequenti recidive cliniche.

5. In altre patologie come la nefrite lupica non abbiamo sufficienti dati per avvalorare su un piano clinico la terapia con Rituximab. Nel lupus questo accade verosimilmente perché la natura estremamente pleiomorfa di queste malattie ren-

de difficile qualsiasi studio clinico di comparazione tra farmaci.

6. Per quanto riguarda gli schemi terapeutici da adottare si ritiene che il controllo della popolazione dei linfociti CD20 costituisca il target del farmaco. Pertanto il Rituximab dovrebbe essere infuso alla dose minima necessaria per azzerare CD20 evitando infusioni ripetute che aumentano sicuramente il rischio di effetti collaterali. Inoltre riducendo il numero delle infusioni si riduce drasticamente il costo complessivo della terapia.

7. È auspicabile che i nefrologi siano in grado di disegnare ed eseguire correttamente studi multicentrici specifici (es. glomerulonefrite membranosa o lupica) in modo da poter superare i limiti degli studi attualmente disponibili in letteratura.

8. Gli anticorpi monoclonali (Rituximab) possono essere impiegati a fronte di patologie nefrologiche a rischio di evoluzione verso l'insufficienza renale che non hanno risposto agli schemi classici di terapia. In questi casi il paziente deve essere studiato e controllato attentamente al fine di evitare gravi patologie associate all'uso di questa terapia.