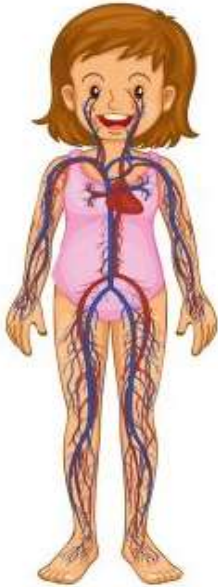


Il coinvolgimento renale in corso di Arterite di Takayasu



L'arterite di Takayasu (TA) è una malattia infiammatoria delle grandi arterie. Le arterie sono i vasi che portano il sangue dal cuore al resto del corpo.

L'arterite di Takayasu colpisce in modo particolare l'**aorta** (l'arteria principale del nostro corpo, che esce direttamente dal cuore) e le **arterie polmonari** (che portano il sangue ai polmoni), ma può coinvolgere anche le altre arterie che originano dall'aorta, come le arterie **succlavie** (che forniscono di sangue le braccia), le arterie **renali** (che portano sangue ai reni), le arterie **coronarie** (che nutrono il cuore), le arterie **carotidi** (che portano il sangue alla testa e al cervello) e così via.

Nel 90% dei pazienti, una o più di queste arterie si restringono a causa dell'infiammazione causata dalla malattia, mentre nel 25% dei pazienti una o più di queste arterie possono allargarsi formando un aneurisma con il rischio di gravi complicanze.

Chi colpisce l'arterite di Takayasu?

L'arterite di Takayasu è una malattia molto rara, colpisce all'incirca 1-2 persone per milione di abitanti e i sintomi iniziali si manifestano più frequentemente tra la seconda e la terza decade di vita. Sebbene entrambi i sessi possano essere colpiti, il sesso femminile è coinvolto molto più frequentemente (sono donne l'80-90% dei casi).

L'arterite di Takayasu è diffusa in tutto il mondo ma è più frequente tra le persone originarie dell'Estremo Oriente, del Giappone e del sub-continente asiatico. Sebbene non si tratti di una patologia ereditaria (è insolito che più di un membro della stessa famiglia sia colpito), il maggior numero di casi riscontrato in alcune parti del mondo indica probabilmente la presenza di componenti genetiche o ambientali che predispongono a sviluppare la malattia.

Quali sono le conseguenze?

Nell'arterite di Takayasu le arterie di grosso calibro si infiammano e nel corso del tempo l'infiammazione provoca cambiamenti nella struttura dei vasi. Si può assistere ad un ispessimento della parte interna del vaso con riduzione del calibro e conseguente impedimento al passaggio del sangue. In questo modo gli organi irrorati dai vasi colpiti possono andare in sofferenze per carenza di sangue.

Quali sono i sintomi?

I sintomi iniziali dell'arterite di Takayasu sono tipicamente aspecifici, ad esempio malessere generale, profonda stanchezza, febbre, sudorazione notturna, perdita di peso, dolore ai muscoli e alle articolazioni, eruzioni cutanee. Altri sintomi possono includere le vertigini, la sensazione di testa vuota, la mancanza di respiro, crampi alle braccia o alle gambe durante gli sforzi. La **carotidodinia** (dolore e tensione nella parte anteriore del collo, dove passano le arterie carotidi) è riscontrata in circa il 25% dei pazienti.

Con la progressione della malattia cominciano a rendersi manifesti i segni di sofferenza vascolare. Le estremità possono diventare fredde e compare dolore col movimento e gli sforzi (claudicatio degli arti superiori ed inferiori). Nei casi avanzati l'occlusione completa dei vasi può comportare ischemia con ulcerazioni e il rischio di gangrena. A causa della natura cronica di tale malattia spesso si ha la comparsa di circoli collaterali nelle aree coinvolte dalla malattia; ovvero si sviluppano dei vasi sanguigni supplementari che aiutano a portare il sangue dove non ne arriva a sufficienza.

Come fare diagnosi?

La diagnosi viene posta sulla base della presenza di più indicatori; oltre ai sintomi ci si avvale infatti anche di indagini sul sangue e radiologiche:

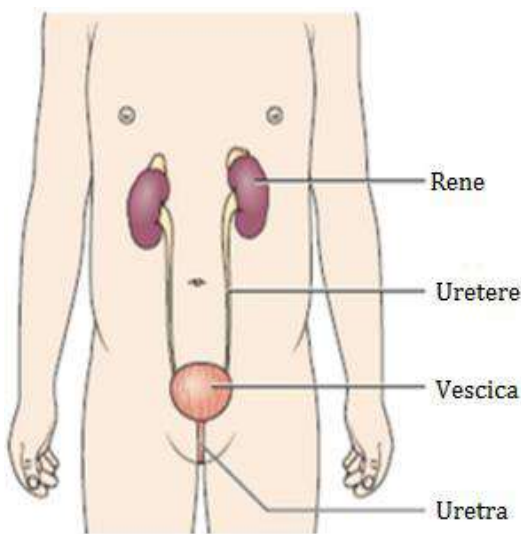
- **Esami del sangue:** non esiste un esame del sangue che indichi certamente la diagnosi. La velocità di eritrosedimentazione (VES) e la proteina C-reattiva (PCR) sono “markers” dell’infiammazione in generale e possono aiutare nella diagnosi ma anche “misurare” la gravità della malattia e la risposta al trattamento.
- **Ecografia Doppler:** utilizza una sonda che sfruttando gli ultrasuoni riesce a visualizzare le arterie (come quelle carotidi) e a misurarne il flusso sanguigno all’interno. Ciò permette di rilevare e monitorare eventuali restringimenti di questi vasi.
- **Risonanza Magnetica:** è una metodiche molto accurata nella valutazione dei vasi sanguigni ed è comunemente usata per fare la diagnosi e valutare il grado di severità dell’arterite di Takayasu. Questa tecnica non comporta l’uso di radiazioni e può avvalersi di mezzi di contrasto (che solo raramente causano reazioni allergiche) per migliorare la qualità delle immagini. La risonanza magnetica è un mezzo sicuro per monitorare l’andamento della malattia e la risposta al trattamento.
- **Tomografia ad emissione di positroni (PET-scan):** è una metodica particolarmente efficace nel rilevare l’infiammazione della parete dei vasi arteriosi. La PET può identificare molto precocemente la malattia e può aiutare a distinguere la fase in cui la malattia si trova (malattia attiva, che ha bisogno di trattamento, malattia quiescente, sono presenti solo delle vecchie cicatrici e non c’è bisogno di trattamento).
- **Angiografia con tomografia computerizzata (TC con mezzo di contrasto):** questo esame è utile per fare la diagnosi e monitorare col tempo la malattia. Comporta l’utilizzo di radiazioni ionizzanti.

L'arterite di Takayasu e il coinvolgimento di organi addominali

Il coinvolgimento delle grosse arterie addominali, nei pazienti che soffrono di arterite di Takayasu, è riportato tra l'11% e il 68% dei casi e solitamente sotto forma di lesioni che occludono il lume del vaso sanguigno. Le arterie renali sono frequentemente coinvolte e ciò comporta frequentemente ipertensione arteriosa.

Circa il 50% dei pazienti con arterite di Takayasu presenta il coinvolgimento dell'arterie renali, che solitamente è bilaterale (colpisce le arterie di tutti e due i reni).

Che cos'è l'apparato urinario?



www.infokid.org.uk

La **vescica**, dalla forma simile a una sfera, è un organo che raccoglie l'urina prodotta dai reni e la espelle attraverso l'**uretra** durante la minzione.

L'**apparato urinario** si occupa dell'eliminazione delle sostanze che non servono più all'organismo mediante la produzione e l'eliminazione di urina.

È formato dai **reni**, dagli **ureteri**, dalla **vescica** e dall'**uretra**.

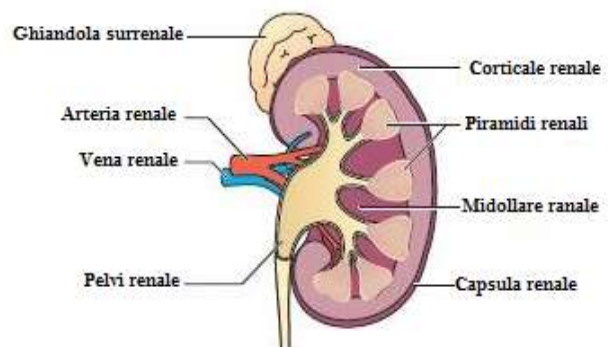
I **reni** sono organi a forma di "fagioli" che provvedono alla produzione dell'urina. Nel corpo umano i reni sono due e sono posizionati ai lati della colonna vertebrale. Questi organi filtrano il sangue per rimuovere l'acqua e il sale in eccesso, insieme ai prodotti di scarto.

Gli **ureteri** sono 2 lunghi tubi che consentono all'urina di passare dai reni alla vescica.

Quali sono i compiti dei reni sani?

Le principali funzioni dei reni sono:

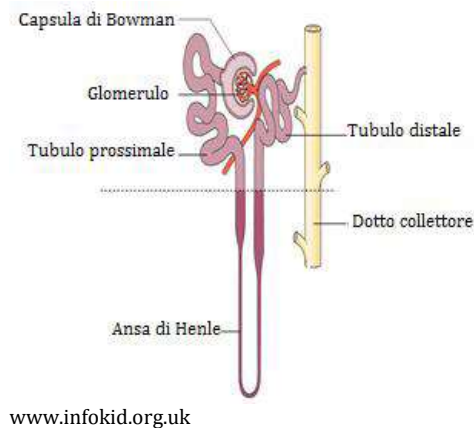
- Rimuovere i prodotti di scarto che non sono più necessari o che potrebbero essere dannosi;
- Bilanciare i livelli di acqua e sali;
- Mantenere l'equilibrio del pH (o bilancio acido-base) tramite l'eliminazione delle sostanze acide provenienti dal metabolismo;
- Controllare la pressione arteriosa, che rappresenta la forza che fa "girare" il sangue nel corpo;
- Mantenere in equilibrio i costituenti dei tessuti mineralizzati come le ossa e i denti;



- Aiutare a produrre i globuli rossi (cellule del sangue che trasportano l'ossigeno nei tessuti) tramite la produzione di un ormone chiamato eritropoietina.

Come funzionano i reni?

All'interno di ogni rene vi sono approssimativamente un milione di **nefroni** che sono costituiti da piccoli filtri che prendono il nome di **glomeruli (gomitolo di piccoli vasi)** e dai tubuli **renali**. La funzione dei nefroni è di eliminare l'acqua e il sale in eccesso, oltre ai prodotti di scarto dell'organismo, tramite la produzione di urina. Inoltre, i nefroni provvedono a trattenere nell'organismo, ciò di cui il corpo necessita come le cellule del sangue, le proteine e altri importanti elementi.



- Il sangue entra nel **glomerulo**, dove viene filtrato.
- Il liquido filtrato passa nel **tubulo renale**, dove la maggior parte del liquido viene riassorbito e ritorna nel circolo sanguigno, il restante viene trasformato in urina.
- L'urina viene trasportata attraverso il **dotto collettore** ai calici renali e quindi tramite gli ureteri arriva nella vescica.

Il coinvolgimento renale nell'arterite di Takayasu

Il coinvolgimento delle arterie renali può iniziare in maniera subacuta (con sintomatologia che peggiora gradualmente), oppure può manifestarsi subito in maniera acuta con sintomi e segni evidenti. I sintomi più comuni sono:

- **Ipertensione nefro-vascolare:** è una patologia secondaria al ridotto flusso di sangue al rene, determinato dalla stenosi (restringimento) delle arterie renali. Le lesioni stenotiche diventano significative quando si assiste ad una riduzione del lume vasale maggiore del 70%. La riduzione della pressione di perfusione dei reni dovuta alla stenosi dell'arteria renale comporta l'attivazione di un sistema di ormoni, chiamato renina-angiotensina-aldosterone (RAAS). Il sistema RAAS è un meccanismo di compenso atto a ripristinare una vascolarizzazione adeguata alle necessità metaboliche e funzionali del rene in caso di

ipoperfusione. In questo modo il RAAS innalza in maniera patologica la pressione arteriosa e ciò crea danni secondari agli altri organi del corpo.

- **Nefropatia ischemica:** il ridotto flusso di sangue (quindi di sostanze nutrienti e ossigeno per le cellule renali) crea un sofferenza del tessuto e una progressiva morte delle cellule renali con conseguente diminuzione della funzione renale.

La persistenza di danni a livello renale può portare ad una progressiva perdita del funzionamento dei reni, evento tutto sommato non così frequente nei pazienti che soffrono di arterite di Takayasu. Esistono due tipi di ridotto funzionamento dei reni:

- **Insufficienza renale acuta (IRA):** si verifica quando la funzione renale peggiora in un breve periodo di tempo. Alcuni pazienti con IRA necessitano di dialisi per alcune settimane, ovvero il tempo necessario ai loro reni per riprendere a funzionare. Nell'IRA è quindi possibile il recupero delle funzioni dei reni.
- **Insufficienza renale cronica (IRC):** si verifica quando la funzione renale peggiora in un lungo periodo di tempo. L'IRC si divide in cinque stadi: nello stadio 5, detto anche stadio terminale o uremia, i reni non sono più in grado di supportare l'organismo e vi è la necessità di eseguire un trattamento alternativo per depurare il sangue. I pazienti con IRC in stadio 5 necessitano di dialisi o trapianto di rene. Questo tipo di insufficienza renale non regredisce.

Test e diagnosi di sofferenza renale

Il paziente viene sottoposto ad alcuni esami di laboratorio e radiologici per identificare il coinvolgimento renale e misurare il funzionamento dei reni.

- **Visita medica:** il medico esamina le condizioni generali e controlla la pressione arteriosa.
- **Esame delle urine:** attraverso uno stick che viene immerso nel campione delle urine del paziente, è possibile identificare rapidamente delle alterazioni come la presenza di cellule del sangue o proteine, che normalmente non sono presenti nelle urine. Il campione di urine può essere esaminato in laboratorio per eseguire test più approfonditi.
- **Esami del sangue:** l'esame del sangue può fornire maggiori informazioni sulla funzione renale, sul sistema immunitario e sulla quantità di proteine nel sangue.
- **Esami radiologici:**
 - ➔ **Ecografia renale:** si tratta di un esame semplice, non doloroso né rischioso per il paziente, che consente di vedere la forma, la grandezza e la struttura dei reni.
- **Biopsia Renale:** consiste nel prelevare un piccolo frammento di tessuto renale tramite un ago, per poi esaminarlo al microscopio. Questo esame viene eseguito per una conferma della malattia, per avere informazioni più dettagliate sull'entità del danno e sulla possibilità di recupero della funzione renale.

Trattamento

Il trattamento dell'arterite di Takayasu è volto a migliorare i sintomi e a fermare l'infiammazione delle arterie; ciò è generalmente possibile utilizzando alte dosi di farmaci immunosoppressori.

→ Farmaci che riducono la funzione del sistema immunitario

Quando c'è un'infiammazione attiva nelle arterie, il trattamento iniziale si basa sull'uso di **glucocorticoidi**, come il prednisolone, al quale si possono associare in combinazione altri farmaci con lo scopo di ridurre l'infiammazione. Gli immunosoppressori sono farmaci che aiutano a diminuire l'azione del sistema immunitario e quindi a ridurre la risposta infiammatoria. Quando i corticosteroidi da soli non bastano a curare la vasculite, si aggiungono altri **farmaci immunosoppressori** tradizionali come metotrexato, azatioprina o micofenolato o più recentemente sono stati introdotti i farmaci biologici. Questi farmaci aumentano l'efficacia della terapia steroidea e aiutano a ridurre la dose di steroidi necessaria.

→ Farmaci per controllare la pressione arteriosa

Spesso vengono prescritti farmaci che agiscono a livello dei vasi, atti a controllare la pressione arteriosa e a rallentare il danno a livello renale.

→ Farmaci per controllare il rischio cardiovascolare

Spesso vengono prescritti farmaci per ridurre il colesterolo ematico, come la **simvastatina**, al fine di ridurre il rischio di malattie cardiache. Nell'Arterite di Takayasu questi farmaci possono avere un effetto benefico anche quando i livelli di colesterolo sono normali. L'**aspirina** a basso dosaggio può essere prescritta per ridurre il rischio di aggregati nel sangue.

→ Correzione chirurgica e tecniche di angioplastica

Nei periodi di quiescenza della malattia possono essere eseguiti interventi per la correzione delle anomalie vascolari nei pazienti ad alto rischio di lesioni d'organo. La rivascolarizzazione può essere chirurgica o condotta con tecniche di angioplastica intraluminale (all'interno del vaso) percutanea. In quest'ultimo caso, tramite una guida che si inserisce in un vaso della gamba o del braccio, si raggiunge il punto dell'ostruzione del vaso e con l'ausilio di un palloncino si allarga il vaso chiuso. Si può lasciare "in loco" uno "stent" (una specie di anello), che mantiene aperto il vaso trattato. Un'indicazione ad eseguire questo tipo di trattamento è rappresentata dalla presenza di ipertensione nefrovascolare.

→ Dialisi

Raramente i pazienti affetti da arterite di Takayasu con coinvolgimento renale necessitano della dialisi, ovvero di una macchina che filtra il sangue e che sostituisce la funzione renale.

Che cosa accadrà nel futuro?

La prognosi a lungo termine dell'arterite di Takayasu è buona. Circa il 20% dei pazienti presenta una malattia autolimitante monofasica (solo un episodio infiammatorio). Più frequentemente, la malattia segue un corso recidivante e remittente (ovvero si va incontro a delle ricadute).

→ Controlli clinici

I pazienti con riscontro Arterite di Takayasu e coinvolgimento renale necessitano di controlli clinici (follow-up) per monitorare la malattia e la funzionalità renale. E' importante non saltare i controlli clinici predisposti dal Curante, anche se non si dovesse presentare alcuna sintomatologia clinica.

→ Gravidanza/Fertilità e Arterite di Takayasu

Molte donne con arterite di Takayasu riescono ad avere una o più gravidanze con successo. È molto importante, per una donna affetta da questa patologia, pianificare la gravidanza e discutere i rischi con il proprio medico.

Il controllo della pressione arteriosa può essere difficile in queste pazienti in corso di gravidanza e si possono raggiungere valori pressori pericolosi per la donna e il feto.

A meno che la malattia non sia molto attiva, l'arterite di Takayasu normalmente non influisce sulla fertilità. Tuttavia alcuni dei farmaci usati per trattare la patologia possono ridurre la fertilità, mentre altri farmaci possono aumentare il rischio di malformazione nel feto. È quindi di essenziale importanza discutere e pianificare con il proprio specialista la gravidanza.

→ In caso di domande o richiesta di supporto, non esiti a parlarne con il suo medico/pediatra di famiglia o con il suo nefrologo.

www.ERKNet.org

A cura della dott.ssa Giulia Bassanese con la supervisione del dott. Dario Roccatello

Versione 12, settembre 2018. ©2018 ERKNet

Per dettagli su qualsiasi informazione utilizzata in questo foglio informativo, vi preghiamo di contattarci attraverso il nostro sito web www.ERKNet.org. Prestiamo particolare attenzione affinché le informazioni contenute in questo documento siano corrette e aggiornate. Tuttavia, è importante chiedere consiglio al Pediatra di famiglia o al suo Nefrologo pediatra.

L'ERKNet, i collaboratori e gli editori non possono essere ritenuti responsabili dell'accuratezza delle informazioni, delle omissioni di informazioni o di eventuali azioni che potrebbero essere prese come conseguenza della lettura di queste informazioni.

