



Associazione Italiana  
Vasculiti ANCA Associate

**MANIFESTO**  
**delle Vasculiti**  
**ANCA-Associate**



[www.aivaadv.it](http://www.aivaadv.it)  
[info@aivaadv.it](mailto:info@aivaadv.it)

## MALATTIE RARE E CRITICITÀ

Le **malattie rare** rappresentano un gruppo considerevole ed eterogeneo di **patologie che colpiscono un numero limitato di individui** (per definizione non più di 5 su 10.000 abitanti in Europa). Queste malattie originano principalmente da alterazioni genetiche, e in minor misura da infezioni, autoimmunità o fattori teratogeni (sostanze chimiche, radiazioni, o altri fattori in grado di causare danni al feto durante la gravidanza). **L'età di esordio è eterogenea, come anche l'evoluzione della malattia, la sintomatologia e gli organi coinvolti.**

I pazienti affetti da malattie rare si confrontano con difficoltà simili, legate alla rarità di queste patologie. Tipicamente i pazienti fronteggiano **ritardi diagnostici, alti costi delle cure con un potenziale impatto sull'accesso alle terapie, carenza (o assenza) di trattamenti adeguati, nonché difficoltà psicologiche e sociali.**

Le sfide maggiori per fronteggiare queste malattie sono focalizzate sulla **diagnosi precoce, lo sviluppo di nuove terapie efficaci, e il miglioramento della qualità di vita dei pazienti** (inclusi aspetti sociali e lavorativi). In questo panorama, la **collaborazione tra istituzioni, specialisti e associazioni pazienti** è un elemento fondamentale per garantire al paziente la miglior assistenza<sup>4,5</sup>.

## VASCULITI ANCA ASSOCIATE

La vasculite è un'infiammazione delle pareti dei vasi sanguigni caratteristica di alcune malattie rare. In particolare, le vasculiti **anticorpi anti-citoplasma dei neutrofili (ANCA)-associate (AAV)** sono un gruppo di rare vasculiti autoimmuni dei piccoli vasi, che includono patologie sistemiche severe caratterizzate dallo sviluppo di autoanticorpi in grado di legarsi a specifiche proteine costituenti dei granulociti neutrofili (un tipo di globuli bianchi). Le AAV sono principalmente malattie croniche di lunga durata caratterizzate da **un'infiammazione dell'endotelio** (il tessuto che riveste internamente i vasi sanguigni) del microcircolo, che genera un **danno progressivo**, portando a una **perdita della funzione degli organi interessati secondaria ai processi di infiammazione-ischemia locali**. Queste patologie possono coinvolgere tutti gli organi e tessuti, ma le vie aeree superiori e inferiori, nonché i reni sono i tessuti più comunemente e severamente colpiti. I pazienti affetti da AAV tipicamente presentano una malattia in grado di porre a rischio la funzione degli organi coinvolti e la stessa vita dei pazienti, anche se si possono riscontrare forme meno severe o limitate. La prognosi in assenza di trattamento o con la sola terapia cortisonica è sfavorevole, ma le terapie immunosoppressive, soprattutto quelle più moderne, sono in grado di migliorare la sopravvivenza e la qualità della vita dei pazienti<sup>1</sup>.

## SOTTOTIPI DI AAV

Sottotipi di AAV In base alle caratteristiche cliniche è possibile **identificare tre sottogruppi di AAV: granulomatosi con poliangiite (GPA), poliangiite microscopica (MPA) e granulomatosi eosinofila con poliangiite (EGPA)**<sup>1</sup>.

- La **GPA** è associata prevalentemente alla presenza di **autoanticorpi in grado di legarsi alla proteina proteinasi 3 (PR3-ANCA)** dei granulociti neutrofili e tipicamente si manifesta con un coinvolgimento naso sinusale, delle vie aeree inferiori con possibili emorragie polmonari, formazione di aggregati cellulari simili a piccoli noduli (**infiammazione granulomatosa**) e glomerulonefrite (infiammazione dei glomeruli renali)<sup>1</sup>.
- La **MPA** è normalmente associata alla presenza di **autoanticorpi in grado di legarsi all'enzima mieloperossidasi (MPO-ANCA)** dei granulociti neutrofili e presenta manifestazioni cliniche che includono patologie renali più severe e altre caratteristiche della GPA, ad **esclusione dell'infiammazione granulomatosa**<sup>1</sup>.
- L'**EGPA** è caratterizzata da **asma, livelli elevati di eosinofili** (tipo di globuli bianchi) nel sangue e **in alcuni casi da vasculite**. L'EGPA è meno comune rispetto a GPA e MPA, e può anche essere associata alla presenza di ANCA (principalmente positivi al test MPO-ANCA). Si osserva una minore sovrapposizione tra EGPA e le altre due patologie dal punto di vista genetico, delle caratteristiche cliniche e della gestione della malattia. Conseguentemente, l'EGPA è tipicamente considerata una patologia a sé<sup>1</sup>.

## EPIDEMIOLOGIA

Le AAV rientrano nella definizione di malattie rare presentando un'incidenza di 0,4–11,9 casi per milione di persone-anno per quanto riguarda la GPA, 0,5–24,0 casi per milione di persone-anno per la MPA e 0,5–2,3 casi per milione di persone-anno per la EGPA<sup>1</sup>. L'età tipica all'esordio delle AAV è di 45–65 anni (GPA), 55–75 anni (MPA) e 38–54 anni (EGPA), e sembrano essere leggermente più comuni negli individui di sesso maschile<sup>1,2</sup>.

## SINTOMI

I pazienti affetti da AAV possono manifestare spesso sintomi sistemici tipici delle vasculiti, quali **febbre, perdita di peso, malessere e fatica**. Inoltre, sintomi e segni possono sovrapporsi nei diversi sottotipi<sup>1</sup>.

- **GPA**: sintomi e segni tipici delle vasculiti dei piccoli vasi sono evidenti, spesso di interesse **otorinolaringoiatrico** (quali ulcere orali o nasali accompagnate dalla formazione di croste, sanguinamento nasale, polipi nasali e sinusiti, secrezioni dall'orecchio, e riduzione delle capacità uditive), **oculare** (congiuntivite infettiva, dolore agli occhi, visione doppia, protrusione del globo oculare e uveiti), **respiratorio** (raucedine, tosse, dispnea, stridore, e dolore pleuritico), renale (anormalità della funzione urinaria), **nervoso** (mononeurite) e della pelle (porpora, ulcere, lesioni necrotiche e vasculite leucocitoclastica cutanea)<sup>1</sup>.
- **MPA**: sintomi e segni tipici delle vasculiti dei piccoli vasi sono evidenti come nel caso della GPA, anche se meno frequentemente di natura otorinolaringoiatrica. I **reni** e la **cute** sono organi comunemente colpiti dalla patologia<sup>1</sup>.
- **EGPA**: l'**asma** è una caratteristica universale dell'EGPA e normalmente precede la vasculite. L'interessamento **otorinolaringoiatrico** è frequente e include l'otite media sierosa, la rinite allergica, l'ostruzione nasale, sinusiti ricorrenti e polipi nasali. Alcuni pazienti presentano vasculiti dei piccoli vasi che possono colpire la pelle, il sistema nervoso periferico, il tratto gastrointestinale e il cuore. Il **coinvolgimento cardiaco, incluse le cardiomiopatie**, contribuisce considerevolmente alla mortalità associata a questa patologia<sup>1</sup>.

## DIAGNOSI

La diagnosi di AAV è basata su informazioni derivanti da: **valutazione clinica, indagini sierologiche (inclusi test ANCA), dati radiologici ed esami istologici**. **Ritardi diagnostici** sono stati osservati in circa il 60% dei pazienti, con un tempo medio tra l'esordio dei sintomi e la diagnosi finale stimato intorno ai 6 mesi<sup>3</sup>. La diagnosi differenziale (esclusione di patologie con sintomi sovrapponibili) è fondamentale, in quanto spesso le **AAV sono inizialmente erroneamente diagnosticate** come infezioni, tumori, depressione o osteoartrite, in particolare in pazienti più anziani<sup>1</sup>.

## BISOGNI INEVASI

Nonostante i recenti progressi terapeutici, l'effetto combinato della patologia attiva e degli eventi avversi derivanti dal trattamento determina un **tasso di mortalità approssimativamente 2,3 volte più alto in pazienti affetti da AAV** rispetto alla popolazione generale. L'impegno finalizzato a ridurre il tasso di mortalità e il danno provocato dalla patologia si basa su: **diagnosi precoce, rapido inizio della terapia immunosoppressiva e limitazione sia della tossicità derivante dall'utilizzo del trattamento con glucocorticoidi che dell'esposizione ad agenti citotossici, quali la ciclofosfamide<sup>5</sup>.**

I pazienti con vasculite sono fisicamente affetti da fatica, psicologicamente da ansia, socialmente dal ridotto coinvolgimento nella collettività e finanziariamente dal ridotto impiego. Attualmente, **sintomi gravosi quali ad esempio la fatica non sono considerati nelle linee guida** per la gestione della patologia<sup>6</sup>. Infine, considerando la cronicità delle AAV, caratterizzate da un'alternanza di periodi di remissione e riacutizzazione, il monitoraggio costante dei pazienti rappresenta una criticità, insieme all'approccio multidisciplinare legato al carattere multiorgano di queste patologie<sup>3</sup>.

## CONTESTO NORMATIVO ITALIANO

Le **AAV** sono presenti nell'elenco dell'allegato 7 del **DPCM del 12 gennaio del 2017**, relativo alla definizione e all'aggiornamento dei **Livelli Essenziali di Assistenza (LEA)**. L'inclusione delle malattie nella lista dell'allegato comporta, pertanto, l'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie per i pazienti<sup>7</sup>.

PATOLOGIA	ORPHA CODE	CODICE ESENZIONE
VAA	156152	
GPA	900	RG0070
MPA	727	RG0020
EGPA	183	RG0050

## A.I.V.A. Associazione Italiana Vasculiti ANCA-Associate - ODV

La bassa incidenza delle AAV e le difficoltà diagnostiche hanno impattato negativamente sulla possibilità dei pazienti di fruire di un'informazione in grado di supportarli nell'identificazione di una rete di sostegno specifica per le AAV.

**A.I.V.A.** è un'iniziativa che nasce con lo scopo di perseguire finalità solidaristiche, civiche e di utilità sociale in favore dei pazienti affetti dalle AAV, i loro familiari e/o caregivers. A.I.V.A. è stata fondata con la finalità di **sostenere in maniera diretta e concreta il paziente**, attraverso la costante promozione di **programmi di informazione e sensibilizzazione** rivolti alla **popolazione, agli specialisti e alle istituzioni**.

## Lo scopo di A.I.V.A è:

### - Divulgativo

- **Consolidare la conoscenza della patologia potenziando l'informazione** ad ogni livello al fine di offrire ai pazienti e i propri cari la possibilità di orientarsi facilmente attraverso le realtà Associazione Italiana Vasculiti ANCA Associate - A.I.V.A ODV sede legale: via Bellaria 26 - 40139 Bologna specifiche della loro condizione, avendo a disposizione punti di riferimento cui affidarsi per il supporto, la gestione e l'acquisizione di informazioni chiare e adeguate.
- **Svolgere attività di promozione e sensibilizzazione presso le Istituzioni.** Essenziale per garantire la giusta conoscibilità della patologia e del suo impatto sulla vita del paziente al fine di sollecitare l'adozione e l'avanzamento di provvedimenti normativi nazionali e regionali che tutelino e supportino in maniera specifica il paziente affetto da AAV.

### - Assistenziale

- **Creare una realtà in cui il paziente sia coinvolto direttamente** al fine di garantire un supporto psicologico (anche ai familiari e ai *caregiver*), acquisire informazioni legate ai diritti del soggetto affetto da patologia rara e al tempo stesso assicurare una condivisione delle informazioni cliniche e del vissuto personale del paziente interessato.
- **Dare voce ai pazienti** per poter affrontare in maniera adeguata le problematiche relative alla malattia e per promuovere, quindi, un dialogo aperto con le Istituzioni.
- **Sollecitare l'istituzione di una rete di centri clinici di riferimento** che abbiano una maggiore esperienza nella gestione del paziente affetto da AAV.

### - Formazione & Ricerca

- **Approfondire la patologia dal punto di vista clinico-specialistico** per incrementarne le conoscenze al fine di individuare i possibili sintomi della malattia e quindi impostare un corretto e tempestivo iter diagnostico specialistico che permetta al paziente un'ottimale presa in carico e l'accesso ad un trattamento opportuno nel minor tempo possibile.
- **Supportare la ricerca**, in particolare quelle iniziative che coinvolgono i pazienti e che abbiano come scopo il miglioramento delle cure e della qualità della vita.

## BIBLIOGRAFIA

1. Portale ISSalute, Istituto Superiore di Sanità (ISS). <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/m/malattie-rare>.
2. Portale Istituto Superiore di Sanità. <https://www.iss.it/malattie-rare>.
3. Kitching AR et al., *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Aug 27;6(1):71.
4. Watts RA et al., *Nephrol Dial Transplant*. 2015 Apr;30 Suppl 1:i14-22.
5. Kronbichler A et al., *Lancet* 2024; 403: 683–98.
6. Quartuccio L et al., *Front. Immunol*. 2023;14:1112899.
7. Allegato 7DPCM 12 gennaio 2017, pubblicato il 18 marzo in *Gazzetta Ufficiale*, Supplemento n.15.

*Con il contributo non condizionato di*

**CSL Vifor**