

Nefropatia a depositi di IgA a carattere familiare

F. Scolari

Divisione e Cattedra di Nefrologia, Spedali Civili e Università, Brescia

Riassunto

A 30 anni dalla sua descrizione, la patogenesi della IgAN resta sconosciuta. Molte pubblicazioni hanno segnalato il riscontro familiare di IgAN: alla fine del '98, erano descritte oltre 90 famiglie, di differente origine etnica, con più di un membro affetto da IgAN. In particolare, la pubblicazione di estesi alberi genealogici con molteplici membri affetti ha stimolato la ricerca sul ruolo dei fattori genetici nella patogenesi della IgAN. In questi alberi genealogici era rinvenibile un raggruppamento selettivo dei luoghi di nascita dei pazienti con IgAN o dei loro progenitori, che faceva ipotizzare un effetto di mutazione ancestrale. Il ruolo dei fattori genetici era inoltre suggerito dall'intervallo ampio che separava la comparsa della malattia nei vari membri familiari affetti e dal fatto che non tutti i membri familiari sviluppano la malattia (che suggerisce una individuale capacità di risposta immunitaria, geneticamente determinata). Gli studi sul ruolo dell'HLA hanno offerto risultati non conclusivi. La trasmissione della malattia non sembra uniformarsi ai principi mendeliani di segregazione; in alternativa, si può ipotizzare una malattia multifattoriale, poligenica ed ambientale.

La numerosità dei casi familiari di IgAN suggerisce che la predisposizione a sviluppare la malattia in ambito familiare è un carattere comune, "universale" della IgAN.

La conoscenza di questo aspetto riveste notevole importanza per la pratica clinica e può fornire elementi per la comprensione della patogenesi della malattia. La disponibilità di famiglie con più membri affetti da IgAN offre l'opportunità di disegnare un approccio di genetica molecolare per mappare i geni responsabili della IgAN.

PAROLE CHIAVE: Nefropatia a depositi di IgA familiare, HLA, Genetica molecolare

Familial nephropathy with IgA deposits

ABSTRACT: Although IgAN has evolved from being a rarity to becoming the commonest glomerulonephritis, the pathogenesis of the disease remains unknown. Several instances of familial IgAN have been described in different ethnic groups. To date, more than 90 families having relatives with IgAN have been described. The identification of extended pedigrees containing relatives with IgAN supported a role of genetic factors in the pathogenesis of IgAN. In these large pedigrees, clustering of ancestors and birthplaces suggested the presence of a founder effect. A genetic predisposition to IgAN is further supported by variable time points in the onset of the disease in relatives with IgAN, making a primary environmental etiology unlikely. Moreover, not all family members developed IgAN, suggesting a variable, genetically controlled, response to the presumptive environmental stimulus. Several studies have addressed the role of HLA, giving controversial results. The pattern of distribution of the disease does not conform to the Mendelian principles of segregation. Alternatively, a multifactorial genetic disease, with both polygenic and environmental of causative factors, could account for the increased prevalence of the disorder among relatives of affected individuals.

Clinicians should become aware that IgAN may aggregate within families in a substantial number of cases. They suggest that familial predisposition is a very common (universal?) finding for IgAN. The availability of multiplex families offers an ideal opportunity to design a molecular genetics approach to map the gene(s) or pathway(s) responsible for the development of IgAN. (Giorn It Nefrol 1999; 16: 16-20)

KEY WORDS: Familial IgA nephropathy, HLA system, Molecular genetic