

## FATTORI PROGNOSTICI NELLA IgA NEPHROPATHY: COSA C'È DI NUOVO?



### Dr.ssa Nicoletta Serpieri

U.O. di Nefrologia  
Fondazione IRCCS, Policlinico "San Matteo"  
Università degli Studi  
Pavia  
✉ e-mail: nicoletta.serpieri@alice.it

La nefropatia a depositi mesangiali di IgA (IgAN) è una delle più comuni forme di glomerulopatia primitiva, caratterizzata da una grande variabilità di evoluzione con forme a decorso sostanzialmente benigno fino a forme rapidamente progressive. Per questo motivo sono stati condotti numerosi studi per individuare fattori istopatologici, clinici e genetici in grado di predire la prognosi della malattia (1). In un recente studio retrospettivo è stata indagata la possibile correlazione dell'evoluzione della malattia renale con la "densità glomerulare" e con la "area glomerulare media", stimata prima dell'insorgenza di insufficienza renale. La densità glomerulare, intesa come il numero di glomeruli non sclerotici per area corticale renale, misurata in biopsie seriali condotte su un gruppo di pazienti affetti da IgAN, prima e dopo la comparsa di insufficienza renale, era inversamente correlata con il declino della funzione renale. Quindi, come la fibrosi tubulointerstiziale e la glomerulosclerosi, dalle quali è fortemente influenzata, potrebbe essere un fattore predittivo di progressione (2). Un altro studio ha consentito di costruire un algoritmo prognostico che permette di stratificare il rischio di insufficienza renale, sulla scorta di semplici parametri clinici. Analizzando un database ricavato da un follow-up di 7 anni su 2450 pazienti afferenti a 97 Unità Cliniche, gli Autori hanno selezionato alcuni parametri (proteinuria >1 g/24 ore, ematuria moderata, albumina sierica <3.95 g/dL, protidemia <6.41 g/dL, pressione diastolica >74 mmHg) che sembrano fortemente correlati al deterioramento della funzione renale nel tempo (3). È stata suggerita anche una associazione tra alcuni polimorfismi e la progressione verso l'insufficienza renale. Tra questi particolarmente importanti quelli di due geni (glicoproteina Ia GPIa e ICAM-1 A1548G) che sembrano associati con una prognosi peggiore (4). Un ulteriore indicatore di peggiore prognosi è stato individuato nel C4d, frazione del complemento già impiegata in ambito trapiantologico per identificare precocemente il rigetto umorale (5). Il C4d depositato nei glomeruli indica nella IgAN l'attivazione della cascata del complemento mediante la via della leptina (in contrapposizione alla via classica e alla via alternativa). Espinosa (5) ha dimostrato una correlazione statisticamente significativa tra la presenza di C4d nelle biopsie renali di pazienti con diagnosi di IgAN e l'outcome della malattia. Pazienti C4d positivi (che esibivano una colorazione glomerulare sia globale che segmentale) mostravano maggiore tendenza alla progressione della malattia, definita dalla comparsa di *End Stage Renal Disease* o dalla necessità di ricorrere al trattamento sostitutivo (dialisi/trapianto). Si tratta di uno studio retrospettivo su pazienti consecutivi afferenti ad un solo Centro, in cui era stata posta la diagnosi mediante colorazioni istologiche classiche e mediante immunofluorescenza per i più comuni antigeni (frazioni immunoglobuliniche, frazioni del complemento). La determinazione di C4d è stata condotta mediante immunostochimica su sezioni di tessuto renale fissato e paraffinato. Cinquantanove pazienti sono stati monitorati per un periodo di follow-up di 14 anni, raccogliendo parametri clinici (come l'età, la creatinemia, il GFR calcolato, l'entità della proteinuria e la presenza di macroematuria al momento del prelievo bioptico) ed istopatologici (come il grado di glomerulosclerosi, di fibrosi interstiziale, la presenza di semilune) e monitorando nel tempo l'andamento della funzione renale. Un'analisi della sopravvivenza secondo Kaplan Meier ha evidenziato una minore tendenza all'evoluitività verso l'ESRD nella popolazione di pazienti negativi per la deposizione di C4d (in associazione per altro ad altri fattori prognostici favorevoli già noti, come la migliore funzione renale alla diagnosi, l'assenza di ipertensione arteriosa e la minore severità delle lesioni istologiche). In conclusione questo lavoro, pur con delle limitazioni legate all'esiguità della popolazione in esame ed alla mancanza di dati circa il regime terapeutico impiegato, suggerisce un nuovo interessante campo di applicazione di un parametro già ampiamente impiegato in ambito nefrologico.

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

### BIBLIOGRAFIA

1. Barrat J, Feehally J. IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2088-97. Epub 2005 Jun 1.
2. Tsuboi N, Kawamura T, Ishii T, Utsunomiya Y, Hosoya T. Changes in the glomerular density and size in serial renal biopsies during the progression of IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 892-9. Epub 2008 Oct 15.
3. Goto M, Kawamura T, Wakai K, Ando M, Endoh M, Tomino Y. Risk stratification for progression of IgA nephropathy using a decision tree induction algorithm. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1242-7. Epub 2008 Nov 17.
4. Yamamoto R, Nagasawa Y, Shoji T, et al. Candidate gene approach to genetic prognostic factors of IgA nephropathy--a result of Polymorphism REsearch to Distinguish genetic factors Contributing To progression of IgA Nephropathy (PREDICT-IgAN). *Nephrol Dial Transplant* 2009 May 6. (Epub ahead of print)
5. Espinosa M, Ortega R, Gómez-Carrasco JM, et al. Mesangial C4d deposition: a new prognostic factor in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 886-91. Epub 2008 Oct 8.