

UNA NUOVA CLASSIFICAZIONE CLINICOPATOLOGICA PER LA IGA NEPHROPATHY (THE OXFORD IGAN CLASSIFICATION)



Prof. Antonello Pani

Nefrologia e Dialisi
Azienda Ospedaliera "G. Brotzu"
Cagliari
✉ e-mail: antonellopani@aob.it

La IgA nephropathy (IgAN) è la glomerulonefrite primitiva più frequente nei bambini, adolescenti e giovani adulti sottoposti ad agobiopsia renale per microematuria isolata o macroematuria con proteinuria non nefrosica. Presenta una sopravvivenza attuariale renale del 62-96% a 10 anni dalla diagnosi (1). Le lesioni istologiche variano da una lieve proliferazione mesangiale a quadri di più intensa proliferazione con aspetti mesangio-capillari, presenza di sclerosi glomerulare, formazione di *crescent*, lesioni interstiziali e arteriolarli severe.

L'assenza di una classificazione istopatologica condivisa ha reso difficile lo studio di questa nefropatia e non ha permesso di definire i parametri che indicano una evoluzione più severa e che potrebbero guidare le scelte terapeutiche. Per ovviare a questo problema è stata recentemente proposta una nuova classificazione dal *Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society* (2, 3). I punti chiave che hanno guidato il gruppo nella creazione di questa classificazione sono tre: semplicità, riproducibilità e predittività clinica.

Sono state osservate retrospettivamente 265 biopsie di pazienti affetti da IgAN, seguiti per almeno un anno, con proteinuria ed eGFR al momento della diagnosi rispettivamente superiori a 0.5 g/24 ore e 30 mL/min per 1.73m². Sono state quindi definite più di venti lesioni istologiche; in base alla loro riproducibilità e alla loro frequenza, sono state selezionate sei lesioni: *score* mesangiale; percentuale di glomeruli con lesioni endocapillari, *crescent*, sclerosi segmentale o sinechie; percentuale di atrofia tubulare e fibrosi interstiziale; *score* arterioso. Di queste lesioni è stata valutata la correlazione con la prognosi tramite analisi uni- e multivariata. Le variabili incluse nella classificazione finale sono quattro: ipercellularità mesangiale, glomerulo-sclerosi segmentale/sinechie, ipercellularità endocapillare, atrofia tubulare/fibrosi interstiziale.

Nello studio sono stati inseriti anche 59 pazienti pediatrici, categoria che aggiunge eterogeneità ad una *coorte* già di per sé proteiforme (4). Lo studio dimostra che in età infantile vi è un maggiore riscontro di ipercellularità mesangiale, mentre negli adulti prevalgono sclerosi glomerulare, espansione mesangiale, presenza di semilune e alterazioni severe dell'interstizio e delle arteriole. Inoltre nei bambini è più frequente l'esordio con macroematuria; la pressione arteriosa è meglio controllata e i valori di eGFR maggiori. Secondo gli Autori, lo *slope* del GFR non differirebbe tra pazienti adulti e bambini con stesso *score* istologico di malattia.

Riproducibilità e predittività prognostica delle lesioni istologiche rappresentano la novità rispetto a molte delle precedenti classificazioni. Tuttavia, nonostante il rigore del metodo adottato, permangono delle limitazioni. Tale classificazione è il frutto di un'osservazione retrospettiva: sebbene sia stata rivolta una particolare attenzione verso la ricerca di fattori di rischio indipendenti, non si possono escludere fattori confondenti; pertanto, tale studio necessita di ulteriori analisi prospettiche che ne corroborino i risultati. L'esclusione dei pazienti con *follow-up* inferiore ad un anno e con proteinuria inferiore a 0.5 g/24 ore ha estromesso dal *trial* rispettivamente i casi di IgAN rapidamente evolutivi o, al contrario, a prognosi più propizia. Se da un lato il coinvolgimento di pazienti provenienti da 8 diversi paesi, ha reso la *coorte* più varia e rappresentativa, d'altro canto non si è potuta garantire l'omogeneità delle misurazioni di laboratorio. Le analisi sulla sopravvivenza renale hanno dato risultati differenti per la glomerulosclerosi segmentale e l'ipercellularità mesangiale se effettuate con due metodi statistici di analisi multivariata differenti. Lo studio istologico è stato condotto con la sola colorazione PAS, che non rappresenta la colorazione ideale per tutte le lesioni osservate nel primo *step* dello studio. È infine probabile che la riproducibilità nella pratica clinica sia inferiore a quella osservata nel corso dello studio.

La nuova classificazione di Oxford è il frutto di uno studio molto accurato, e una volta validata, sarà sicuramente adottata dalla comunità scientifica. La sua semplicità e schematicità rendono agevole il suo utilizzo nella pratica clinica e di conseguenza è auspicabile la sua applicazione nei *trial* clinici.

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

BIBLIOGRAFIA

1. Geddes CC, Rauta V, Gronhagen-Riska C, et al. A tricontinental view of IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1541-8.
2. Roberts IS, Cook HT, Troyanov S, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int* 2009; 76 (5): 546-56.
3. Catran DC, Coppo R, Cook Ht, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney Int* 2009; 76 (5): 534-45.
4. Coppo R, Troyanov S, Camilla R, et al. The Oxford IgA nephropathy clinicopathological classification is valid for children as well as adults. *Kidney Int* 2010; 77 (10): 921-7.