

La nefropatia idiopatica a depositi mesangiali di IgA

Discussione clinico-patologica

R. Coppo¹, A. Amore¹, S.N. Emancipator²

¹ Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Regina Margherita, Torino - Italy

² Institute of Pathology, Case Western Reserve University, Cleveland, OH - USA

Riassunto

La nefropatia idiopatica a depositi mesangiali di IgA (IgAN) è in Italia la glomerulonefrite che più frequentemente si riscontra alla biopsia renale in pazienti con microematuria isolata ed in quelli con ematuria associata a proteinuria non nefrosica. Nei Registri delle Biopsie Renali di adulti e di bambini l' IgAN rappresenta nel nostro Paese il 20% circa di tutti i casi biopsiati. Nel resto del mondo le frequenze variano, riflettendo atteggiamenti diversi nella scelta di esecuzione della biopsia renale, allargata in Giappone e in Francia, più ristretta negli USA.

Anche la storia naturale varia a seconda della casistica selezionata dalle indicazioni biotiche: la sopravvivenza renale a 10 anni è in Italia dell' 85%, in Francia del 94%, negli USA del 67%. I più rilevanti fattori associati ad evoluzione sfavorevole sono proteinuria importante ed ipertensione arteriosa, tuttavia esiste una grande variabilità individuale.

Le attuali ipotesi patogenetiche danno credito ad un difetto dell'immunoregolazione con sintesi di IgA ad alterata glicosilazione. Queste abnormi IgA mostrano una tendenza all'autoaggregazione e hanno una maggiore reattività nei confronti delle cellule mesangiali con stimolo alla sintesi di mediatori flogogeni e agenti sclerogeni.

La terapia si indirizza ai rari casi rapidamente progressivi e soprattutto ai casi proteinurici, potenzialmente lentamente evolutivi.

Risultati interessanti di rallentamento del declino funzionale o di riduzione della proteinuria sono stati presentati in studi in cui è stato utilizzato prednisone, "fish oil" o inibitori dell'enzima di conversione (ACE). Sono in corso due trial randomizzati prospettici per il trattamento di IgAN insorte in giovane età, con proteinuria >1g ma non nefrosica. Uno statunitense, dell'NIH, utilizza per 2 anni prednisone oppure "fish oil" e confronterà i risultati con placebo a distanza di 5 anni; un altro, europeo, della Biomed, impiega un ACE inibitore (benazepril) per 4 anni confrontando i risultati con placebo, riservando una particolare attenzione ai fattori genetici ed immunologici modulanti la risposta clinica. È auspicabile che il confronto di questi e di altri trial in corso fornirà informazioni più precise sul trattamento di scelta di questa comune nefropatia.

PAROLE CHIAVE: Nefropatia a depositi IgA, Immunoglobuline A, IgA ad alterata glicosilazione, Terapia delle nefriti, ACE inibitori, Corticosteroidi, Olio di pesce

Idiopathic IgA nephropathy. Clinic pathological conference

ABSTRACT: Idiopathic immunoglobulin A nephropathy (IgAN) is in Italy the glomerulonephritis most frequently found in renal tissue examined in patients with isolated microscopic hematuria and in those with hematuria associated with non-nephrotic proteinuria. In the Italian Renal Biopsy Registries, which collects data on adults and children, IgAN represents some 20% of all cases included. World wide the frequency of IgAN varies according to the different biopsy policies, which are usually broad in Japan and in France, but much more restricted in the US.

Also the natural history varies according to the renal biopsy selection criteria: the renal survival at 10 years is 85% in Italy, 94% in France, 67% in the US. The most important factors associated with an unfavorable outcome are severe proteinuria and hypertension; however, great variability exists among patients.

According to the current hypothesis, in IgAN there is a defective immunoregulation, leading to the synthesis of aberrantly gly-

cosylated IgA. These abnormal IgA molecules tend to autoaggregate and have strong reactivity towards the mesangial cells, favoring the synthesis of proinflammatory and pro-sclerotic mediators.

The therapy is addressed to the rare patients with a rapidly progressive disease course and to the slowly developing cases presenting high proteinuria.

Interesting results with a decrease in proteinuria and in renal insufficiency progression have been reported using corticosteroids, fish oil or ACE inhibitors. Two prospective randomized trials are currently under way enrolling young patients with IgAN and proteinuria between 1 and 3.5 g/day. The first, on going in the US, employ alternate-day prednisone or fish oil for 2 years, and compares the results with a placebo group after 5 years of follow-up. The second, an European Biomed project, tests the hypothesis that ACE-I (benazepril) given for 4 years will slow down the decline in renal function in comparison to placebo. This study focuses on the genetic and immunological factors possibly modulating the clinical effect.

The comparison of these and other prospective clinical trials will hopefully give more information on the still controversial issue of the treatment of this common nephritis. (Giorn It Nefrol 1999; 16: 79-93)

KEY WORDS: *IgA nephropathy, Immunoglobulin A, Aberrantly glycosylated IgA, Therapy for nephritis, Corticosteroids, Fish oil, ACE inhibitors*
