

Studio clinico-patologico retrospettivo in 543 pazienti affetti da nefropatia IgA

C. D'Altri, C. Manno, M. Rossini, G. Cerullo, F.P. Schena

Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianti, Dipartimento di Emergenza e Trapianti di Organo, Università di Bari, Policlinico, Bari

Riassunto

Introduzione. La nefropatia da IgA (IgAN) inizialmente era considerata una malattia benigna. Poiché successivamente una serie di studi ha dimostrato che dal 15 al 40% dei pazienti sviluppava un'insufficienza renale cronica a distanza di 10-25 anni dalla diagnosi abbiamo valutato la sopravvivenza a lungo termine e i fattori prognostici in una ampia e omogenea casistica di pazienti con IgAN.

Materiali e Metodi. La nostra casistica comprendeva 543 pazienti affetti da IgAN (gruppo A): 259 pazienti con grado G1-G2 (lesioni lievi), 174 pazienti G3 (moderate), 110 pazienti G4-G5 (severe). Sono stati selezionati 358 pazienti con follow up ≥ 1 anno (gruppo B). Da quest'ultimo gruppo sono stati ulteriormente selezionati 317 soggetti con creatinina sierica ≤ 1.5 mg/dl (gruppo C).

Le curve di sopravvivenza sono state eseguite usando il metodo di Kaplan-Meier. Gli eventi considerati erano l'uremia cronica terminale e il raddoppio della creatininemia basale. L'influenza dei fattori prognostici è stata valutata mediante l'analisi univariata e multivariata (logrank test e Cox proportional hazard method).

Risultati. L'andamento delle curve di sopravvivenza a 15 anni nel gruppo B dimostrava che il gruppo G1-G2 (170 pazienti) presentava una sopravvivenza renale dell'85%, il gruppo G3 (118 pazienti) del 60%, il gruppo G4-G5 (70 pazienti) del 16% ($p < 0.001$). Considerando come evento il raddoppio della creatininemia, il gruppo con lesioni moderate a 15 anni aveva una sopravvivenza del 37%. L'analisi univariata mostrava che la creatininemia > 1.5 mg/dl ($p < 0.001$), la proteinuria moderata e severa ($p < 0.001$), lo stadio istologico moderato e severo ($p < 0.001$), l'ipertensione arteriosa ($p < 0.001$), la microematuria all'esordio ($p < 0.05$) erano correlati con una peggiore prognosi, mentre con l'analisi multivariata soltanto la creatininemia > 1.5 mg/dl ($p = 0.001$), la proteinuria severa ($p = 0.001$), le lesioni istologiche moderate ($p = 0.002$) e severe ($p < 0.001$) e la microematuria ($p = 0.03$) erano fattori prognostici indipendenti. L'andamento delle curve di sopravvivenza a 15 anni nel gruppo C dimostrava che il gruppo G1-G2 (168 pazienti) presentava una sopravvivenza renale dell'85%, il gruppo G3 (111 pazienti) del 62%, il gruppo G4-G5 (38 pazienti) del 19% ($p < 0.001$). Anche in questo gruppo l'analisi univariata mostrava che la proteinuria moderata ($p < 0.05$) e severa ($p < 0.001$), lo stadio istologico moderato e severo ($p < 0.001$) e l'ipertensione arteriosa ($p < 0.001$) erano correlati con una peggiore prognosi, mentre con l'analisi multivariata soltanto la proteinuria severa ($p < 0.05$) e le lesioni istologiche moderate ($p = 0.002$) e severe ($p < 0.001$) erano fattori prognostici indipendenti.

Conclusioni. Il nostro studio dimostra che la nefropatia da IgA tende ad evolvere lentamente nel tempo verso l'uremia terminale. La progressione del danno renale è legata alla gravità del quadro istologico, alla proteinuria severa e alla ridotta funzione renale al momento della biopsia renale. Sebbene i fattori emodinamici svolgano un ruolo importante nella progressione del danno nei pazienti con funzione renale deteriorata, i nostri dati suggeriscono che altri fattori, come i mediatori della flogosi, al tempo della biopsia renale, possono essere coinvolti nei soggetti "potenzialmente evolutivi" con funzione renale normale.

PAROLE CHIAVE: Nefropatia IgA, Grado istologico, Analisi univariata, Analisi multivariata

Clinical and histopathological retrospective study in 543 patients with IgA nephropathy

Background. The prognosis of IgA nephropathy (IgAN) was considered good in early studies on this disease. However, further studies demonstrated that 15-40 percent of patients developed chronic renal failure after 10-25 years from the

apparent onset of disease or from the time of renal biopsy. We therefore evaluated long-term survival and the prognostic factor in a large group of IgAN patients.

Materials and Methods. 543 patients (group A) affected by IgAN were included in this study: 259 with minimal histologic lesions (G1-G2), 174 with moderate lesions (G3), and 110 with severe lesions (G4-G5). 358 patients with a follow up > 1 year (group B) and 317 subjects with serum creatinine < 1.5 mg/dl (group C) were selected; the survival analysis was carried out, using the Kaplan-Meier method. End-stage renal disease (ESRD) and doubling of baseline serum creatinine value were the outcome end points. The influence of prognostic factors was evaluated by using the univariate and multivariate analysis (logrank test and Cox proportional hazard method).

Results. The analysis performed for group B demonstrated a 15-year cumulative renal survival of 85% in 170 patients with minimal lesions, 60% in 118 patients with moderate lesions, and 16% in 70 patients with severe lesions ($\chi^2 = 98.7$ $p < 0.001$). Patients with moderate lesions had a survival rate of 37% if we considered doubling of serum creatinine as the end point. Univariate analysis showed that serum creatinine > 1.5 mg/dl ($p < 0.001$), moderate and severe proteinuria ($p < 0.001$), moderate and severe histologic lesions ($p < 0.001$), arterial hypertension ($p < 0.001$) and microhematuria at the onset of disease correlated with poor prognosis. Multivariate analysis showed serum creatinine > 1.5 mg/dl ($p = 0.001$), severe proteinuria ($p = 0.001$), moderate ($p = 0.002$) and severe ($p < 0.001$) lesions and microhematuria ($p = 0.03$) as independent prognostic indicators. In group C, 15-year cumulative renal survival was 85% in 168 patients with minimal lesions, 62% in 111 patients with moderate lesions, and 19% in 38 patients with severe lesions ($\chi^2 = 48.8$ $p < 0.001$). In this group, univariate analysis showed that moderate ($p < 0.05$) and severe proteinuria ($p < 0.001$), moderate and severe lesions ($p < 0.001$) and hypertension ($p < 0.001$) correlated with poor prognosis; only severe proteinuria ($p < 0.05$) and moderate ($p = 0.002$) and severe ($p < 0.001$) histologic lesions proved to be independent prognostic indicators in multivariate analysis.

Conclusions. Our study suggests that IgAN is a slowly progressive disease. The progression of renal damage depends on the degree of histologic lesions, severe proteinuria and renal failure, at the time of renal biopsy. Although hemodynamic factors play an important role in the progression of renal damage in patients with impaired renal function, our data suggest that others factors such as flogistic mediators, are involved at the time of renal biopsy in "potential progressor" subjects with normal renal function. (*Giorn It Nefrol* 2001; 18: 425-32)

KEY WORDS: IgA nephropathy, Histologic grade, Univariate analysis, Multivariate analysis
