

Prvé skúsenosti so stanovením degalaktozylovaného IgA1 v diagnostike a monitorovaní pacientov s IgA nefropatiou

MUDr. Lenka Oravcová¹, MUDr. Tatiana Baltesová, PhD.², MUDr. Jaroslav Rosenberger, PhD.³, RNDr. Marcela Popovňáková⁴, MUDr. Mariana Toperczerová⁵

¹Medirex, a. s., Košice

²Transplantačné oddelenie, Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice

³FMC – dialyzačné služby, s. r. o., Košice

⁴Oddelenie imunológie Medirex, a. s., Košice

⁵Logman, a. s., Košice

IgA nefropatia (IgAN) je najčastejšou primárnou glomerulonefritídou u adolescentov a dospelých a predstavuje autoimunitné ochorenie s patogenézou viacerých úderov (multi-hit), ktorá je modulovaná rôznymi genetickými aj vonkajšími faktormi. Kľúčovú úlohu v patogenéze IgAN má degalaktozylovaná forma IgA1 (Gd-IgA1). Viaceré štúdie potvrdili zvýšenie a aj prognostický význam Gd-IgA1 u pacientov s IgAN v porovnaní so zdravými kontrolami. Stanovenie diagnózy IgAN vyžaduje biopsiu obličky, a preto sú v klinickej praxi cenné neinvazívne metódy, ktoré slúžia na monitorovanie aktivity choroby a umožňujú individualizovať liečbu a minimalizovať jej nežiaduce účinky. V práci poskytujeme literárny prehľad potenciálnych biomarkerov relevantných pre IgAN a prvé výsledky stanovenia Gd-IgA1 u chorých s chronickým nefritickým syndrómom a nefrotickým syndrómom. V našom súbore pacientov bolo zvýšenie Gd-IgA1 pozorované u 6 pacientov (7 %), štatisticky významné rozdiely medzi vyšetrovanými skupinami a kontrolami a ani medzi jednotlivými skupinami pacientov sme nezistili.

Kľúčové slová: IgA nefropatia, degalaktozylovaná forma IgA1, neinvazívne biomarkery, hematuria, proteinúria

The first results of galactose-deficient IgA1 measurement in diagnosis and monitoring of patients with IgA nephropathy

IgA nephropathy (IgAN) is the most common primary glomerulonephritis in adolescence and adult patients and is defined as an autoimmune disease with multi-hit pathogenesis and contributing genetic and environmental factors. Galactose-deficient IgA1 plays a major role in this pathogenetic process. High serum levels of Gd-IgA1 are found in most patients with IgAN, and they are associated with poor prognosis, as confirmed by various studies. A renal biopsy is required for accurate diagnosis, and hence the application of noninvasive biomarkers can be helpful in monitoring disease activity, choosing an individual approach for therapy and decreasing side effects. In our study, we provide a review about noninvasive biomarkers of IgAN and the first results of Gd-IgA1 measurement in patients with chronic nephritic and nephrotic syndromes, increased serum Gd-IgA1 levels were observed in 6 patients (7%). The difference among groups was not statistically significant.

Keywords: IgA nephropathy, galactose-deficient IgA1, noninvasive biomarkers, hematuria, proteinuria

NewsLab, 2017; roč. 8(2): 78 – 82

Úvod

IgA nefropatia (IgAN) je najčastejšou primárnou glomerulonefritídou u adolescentov a dospelých. Od nástupu klinických príznakov progreduje do koncového štádia obličkového ochorenia 1,5 % pacientov ročne a približne 25 – 30 % pacientov vyžaduje dialýzu alebo transplantáciu obličky do 20 – 25 rokov trvania ochorenia. Japonskí autori uvádzajú aj pomerne vysoký výskyt subklinickej formy IgAN („lanthanic IgAN“), ktorú histologicky potvrdili u 16 % potenciálnych žijúcich darcov obličky bez akýchkoľvek klinických prejavov choroby⁽¹⁾. Typickými klinickými príznakmi v čase stanovenia diagnózy sú hematuria alebo kombinácia hematurie s mierne až stredne závažnou proteinúriou (< 2 g/24 h), pričom hematuria je často asociovaná s infekciou horných dýchacích ciest. Niektorí pacienti majú už v čase stanovenia diagnózy príznaky zlyhávania obličiek a hypertenziu⁽²⁾. Pre IgAN je charakteristická mužská predispozícia, nástup ochorenia

v druhej až tretej dekáde života, široké spektrum klinických príznakov a variabilná rýchlosť progresie ochorenia po stanovení diagnózy⁽¹⁾.

Potvrdenie diagnózy IgAN naďalej vyžaduje biopsiu obličky⁽²⁾. Charakteristickým histopatologickým znakom sú renálne depozity cirkulujúcich imunokomplexov s dôkazom imunoglobulínu A (IgA) v mezangiu glomerulov často sprevádzaného imunoglobulínom G (IgG) a C3 zložkou komplementu⁽³⁾. Približne 50 % pacientov s IgAN má zvýšené hodnoty IgA a IgA obsahujúcich imunokomplexy v sére⁽⁴⁾.

IgAN je definovaná ako autoimunitné ochorenie s typickou patogenézou viacerých úderov (multi-hit), ktorá je modulovaná rôznymi genetickými aj vonkajšími faktormi.

Kľúčovú úlohu v patogenéze IgAN má degalaktozylovaná forma IgA1 (Gd-IgA1)⁽²⁾. Pôvod buniek secernujúcich Gd-IgA1 nie je presne známy. Cirkulujúci IgA1 je produkovaný hlavne v kostnej dreni, kým Gd-IgA1 môže byť syntetizovaný

ako odpoveď na slizničnú infekciu. Predpokladá sa, že abnormality v slizničnej odpovedi na bežný mikrobiálny alebo potravinový antigén môžu preto viesť k produkcii Gd-IgA1⁽⁵⁾.

Podtriedy IgA1 a IgA2 sa líšia hlavne prítomnosťou unikátnej dlhej závesnej oblasti tzv. „hinge“ regiónu u IgA1. Táto závesná oblasť je tvorená reťazcom 18 aminokyselín, na ktoré sa môže viazať až šesť sacharidových zvyškov O-glykozylovou väzbou⁽⁶⁾. (**obrázok 1**)

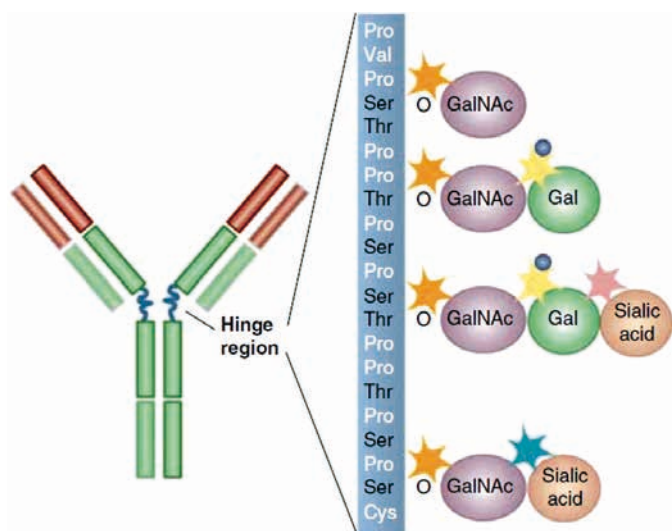
U zdravých jedincov je väčšina O-reťazcov kompletne glykozylovaná s Gal (najmenej štyri až šesť reťazcov je kompletných), kým väčšina reťazcov u pacientov s IgAN je nekompletne galaktozylovaných alebo skrátených (najviac dva reťazce zo šiestich sú kompletné)⁽⁶⁾.

Gd-IgA1 sa uplatňuje ako autoantigén, ktorý je rozlišovaný špecifickými autoprotiátkami s následnou tvorbou cirkulujúcich imunokomplexov⁽³⁾.

Vysoké koncentrácie Gd-IgA1 sami o sebe nevedú k poškodeniu obličiek. V patogenéze ochorenia vyúsťujúcej do renálneho poškodenia sa uplatňujú štyri procesy – aberantná glykozylácia IgA1, syntéza protilátok proti Gd-IgA1, formácia imunokomplexov a ukladanie imunokomplexov v mezangiu obličiek⁽⁵⁾.

Obrázok 1. O-glykozylácia IgA1

Kompletný reťazec je zložený z prvej molekuly sacharidu – N-acetylgalaktozamínu (GalNAc), druhou molekulou sacharidu je galaktóza (Gal) a treťou molekulou ja sialová kyselina. Pomedzi tieto kompletne sacharidové reťazce sú v prípade Gd-IgA1 vložené nekompletne sacharidové reťazce bez terminálnej alebo laterálnej sialylácie alebo Gal. Najjednoduchší reťazec je O-GalNAc. (Upravené podľa Boyd a kol., 2012.)



Tieto komplexy nie sú efektívne metabolizované pečeňou, čo vedie k tvorbe glomerulových depozitov, aktivácii a proliferácii mezangiálnych buniek, lokálnej aktivácii komplementu, produkcii extracelulárnej matrix a cytokínov, ktoré môžu ovplyvniť expresiu génov podocyty a glomerulárnu permeabilitu. Postihnutie mezangia a podocytov vedie k proteinúrii a tubulointersticiálnym zmenám⁽²⁾.

IgAN predstavuje systémové ochorenie, čo potvrdzuje aj fakt, že pri transplantácii obličky darcu so subklinickou IgAN príjemcovi s non-IgAN obličkovou chorobou došlo krátko po transplantácii obličky k vymiznutiu depozitov IgA⁽⁵⁾.

Prvé testy na detekciu Gd-IgA1 boli založené na väzbovej aktivite voči špecifickým lektínom – helix aspersa (HAA), helix promatia (HPA) alebo vicia villosa (VV) – prírodne sa vyskytujúce molekuly s vysokou väzbovou kapacitou voči sacharidovým zvyškom so špecifickosťou ku GalNAc zvyškom. Yasutake a kol. vyvinuli ELISA test použitím novej Gd-IgA1 špecifickej monoklonovej protilátky KM55⁽⁷⁾.

V súčasnosti sú pre klinickú prax dostupné aj ďalšie testy, ktorými možno stanoviť koncentrácie Gd-IgA1. V našej práci sme použili systém Human Galactose-Deficient IgA1 ELISA Kit firmy Abbexa. Princípom vyšetrenia je zmena sfarbenia produktu po naviazaní protilátky (chicken anti-Galactose-Deficient IgA1) na cieľový antigén (Protein A). Intenzita novovzniknutého žltého sfarbenia je proporcionálna ku koncentrácii GdIgA1. O.D. absorbancia je meraná spektrofotometricky pri 450 nm.

Cieľom našej práce bolo overenie klinickej využiteľnosti komerčne dostupného setu na stanovenie Gd-IgA1 pri diagnostike a sledovaní aktivity IgA nefropatie.

Materiál a metodika

Do nami vyšetřovaného súboru sme zaradili 87 vzoriek pacientov a zdravých kontrol zozbieraných v období 01. 12. 2016 – 30. 04. 2017. Celý súbor sme rozdelili na štyri skupiny:

- skupina 1: pacienti so základnou diagnózou IgAN po transplantácii obličky (n = 14),
- skupina 2: pacienti po transplantácii obličky, ktorí nemajú IgAN ako základnú diagnózu a ani glomerulové zmeny v protokolárnej biopsii transplantovanej obličky (n = 25),
- skupina 3: pacienti s biopsicky dokázanou IgAN (n = 4) a suspektnou IgAN na základe klinických a laboratórných nálezov (n = 23),
- skupina 4: zdravé kontroly (n = 21).

Detailnejšie údaje o podskupinách vyšetřovaného súboru sú v **tabuľke 1**.

Tabuľka 1. Charakteristika jednotlivých podskupín súboru

	skupina 1	skupina 2	skupina 3	skupina 4	p
počet	14	25	27	21	
vek (roky) priemer ± SD min – max	43,1 ± 8,8 25 – 58	46 ± 15,2 16 – 72	36,9 ± 20,7 2 – 71	43,6 ± 14 11 – 65	ns
S-kreatinín (µmol/l) priemer ± SD min – max	224,4 ± 202,1 103,7 – 867,1	134,3 ± 40,7 87,3 – 266,0	140,9 ± 164,9 10,5 – 868,8	81,3 ± 15,8 44,4 – 104,0	*p < 0,001
proteinúria (g/deň) priemer ± SD min – max	1,7 ± 3,2 0,12 – 12,5	0,53 ± 0,45 0,14 – 1,9	1,6 ± 1,4 0,04 – 4,3	0,08 ± 0,03 0,03 – 0,15	*p < 0,001

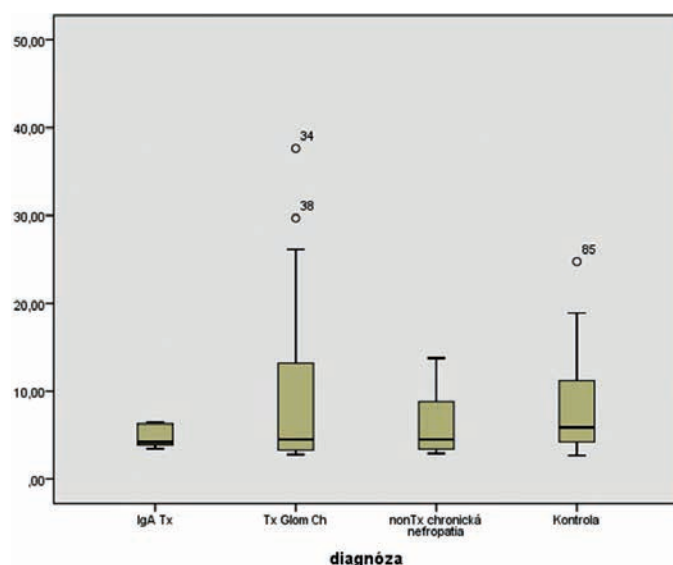
Pacienti s IgAN v skupine 1 boli 9 – 83 mesiacov po transplantácii obličky, najčastejším typom liečby bola trojkombinácia imunosupresív – kortikoidy, mykofenolát sodný a takrolimus (78,5 % pacientov). 12 pacientov malo funkčnú transplantovanú obličku, 1 pacientka mala zlyhávajúci štep a 1 pacient bol po zlyhaní štepu v dôsledku rekurencie IgAN znovuzaradený do hemodialyzačného programu. V skupine 2 mali všetci pacienti stabilnú funkciu transplantovanej obličky, 88 % z nich malo štandardnú imunosupresívnu liečbu (kortikoidy, mykofenolát sodný a takrolimus) a doba od transplantácie bola 1 – 83 mesiacov.

Na štatistické spracovanie sme použili Kruskal-Wallisov test, údaje sme spracovali programom SPSS1.

Výsledky

Priemerné sérové koncentrácie Gd-IgA1 v skupinách 1, 2, 3 a 4 boli: 58,05 µg/l, 10,53 µg/l, 165,2 µg/l a 6,4 µg/l – **graf 1**. Štatisticky významné rozdiely medzi vyšetřovanými skupinami a kontrolami a ani medzi jednotlivými skupinami pacientov sme nezistili.

Graf 1. Sérové koncentrácie Gd-IgA1 (µg/l) v jednotlivých skupinách vyšetřovaných pacientov (horizontálna čiara vyjadruje medián, žltý rámček 25 – 75. percentil a čierna úsečka 5 – 95. percentil stanovených hodnôt, pacienti s hodnotami nad uvedené rozmedzie sú označení krúžkom)



Tabuľka 2. Klinické a laboratórne charakteristiky pacientov so zvýšenými sérovými koncentraciami Gd-IgA1

Parameter	Pacient 1 (Ž, 39 r.)	Pacient 2 (Ž, 37 r.)	Pacient 3 (M, 47 r.)	Pacient 4 (M, 43 r.)	Pacient 5 (Ž, 35 r.)	Pacient 6 (M, 4 r.)
Gd-IgA1 (µg /l)	752,36	853,24	946,75	633,15	362,99	1285,17
tx obličky	áno	nie	nie	nie	nie	nie
proteinúria (g/deň)	0,3	2,78	3,4	2,5	3,4	0,93
S-kreatinín (µmol/l)	159	232	209	125	105	29
doba sledovania (mesiace)	29	240	13	8	60	12
progresia choroby	áno	áno	áno	nie	nie	nie
histologický nález	2017 bez patologických glomerulových zmien IF nerealizovaná	2005 IgAN	nemá	nemá	2013 FSGS	2017 malé abnormality glomerulov IF bez exprese IgA
imunosupresívna liečba	prednizón, takrolimus, mykofenolát-mofetil	prednizolón	nie	nie	nie	prednizón

skratky: Tx – transplantácia; IF – imunofluorescenčné vyšetřenie; FSGS – fokálna segmentálna glomeruloskleróza

Zvýšené hodnoty Gd-IgA1 malo 6 pacientov (7 %) z celého súboru – jedna pacientka v skupine 1 a piati pacienti zo skupiny 3. Koncentrácie Gd-IgA1 u týchto pacientov dosahovali 43 – 152-násobok priemernej koncentrácie Gd-IgA1 u zdravých kontrol. V **tabuľke 2** uvádzame vybrané klinické a laboratórne charakteristiky pacientov so zvýšenými sérovými koncentraciami Gd-IgA1. U pacientky po transplantácii obličky bola koncentrácia Gd-IgA1 stanovená v čase akútneho zhoršenia funkcie štepu. V histologickom vyšetření neboli opísané patologické morfológické zmeny glomerulov, ale chýba nám imunofluorescenčné vyšetřenie. U pacientky 2 s histologicky potvrdenou IgAN bol po redukcii imunosupresie pri stabilnom funkčnom renálnom náleze zaznamenaný vzostup sérového kreatinínu a proteinúrie. Pacienti 3 a 4 nemajú realizovanú renálnu biopsiu. U týchto pacientov môžu zvýšené hodnoty Gd-IgA1 podporovať diagnózu IgAN. Prekvapivé sú nálezy u pacientov 5 a 6, ktorí majú biopsicky potvrdenú FSGS a malé abnormality glomerulov s negatívnou expresiou IgA pri imunofluorescenčnom vyšetření.

V prvej skupine boli dvaja pacienti so včasným zlyhaním transplantovanej obličky v dôsledku rekurencie IgAN, u ktorých sa zvýšené hodnoty Gd-IgA1 nepotvrtili.

Diskusia

Neinvazívne biomarkery IgAN by mohli potenciálne viesť ku skoršej diagnostike ochorenia, k detailnejšiemu monitorovaniu klinického priebehu ako aj odpovede na liečbu. Hlavným kandidátom spomedzi týchto biomarkerov je Gd-IgA1⁽⁸⁾. Moldoveanu a kol. vyšetřili Gd-IgA1 ako diagnostický marker u pacientov s IgAN. Analýza ROCC (Receiver Operating Characteristic Curve) potvrdila senzitivitu 0,77 a špecifickosť 0,90 pri rozlíšení pacientov s IgAN od zdravých kontrol⁽⁵⁾. Viaceré štúdie potvrdili zvýšenie Gd-IgA1 u pacientov s IgAN v porovnaní so zdravými kontrolami⁽⁹⁾. V našom súbore pacientov sme toto pozorovanie nepotvrtili, čo vysvetľujeme malým počtom pacientov s histologicky potvrdenou IgAN a možným vplyvom imunosupresívnej liečby u časti pacientov. Zvýšené hodnoty Gd-IgA1 boli opísané u pacientov kaukazského, ázijského aj afrického pôvodu s variáciou u jednotlivých pohlaví a etnických skupín. Zvýšené hodnoty Gd-IgA1 boli pozorované aj u 5 % zdravých jedincov⁽⁸⁾.

40 – 50 % prvostupňových príbuzných chorých má zvýšené hodnoty Gd-IgA1 porovnateľné s hodnotami pacientov, z čoho vyplýva vysoký podiel dedičnosti na tomto ochorení

a taktiež fakt, že aberantná glykozylácia IgA1 predchádza klinicky zjavnú chorobu a predstavuje dedičný rizikový faktor IgAN. Tento dedičný defekt však nepostačuje na vyvolanie IgAN, o čom svedčí aj to, že nie všetky osoby so zvýšenou hodnotou Gd-IgA1 majú klinickú symptomatológiu renálneho postihnutia a že pri poškodení obličiek sa uplatňujú aj ďalšie patofyziologické mechanizmy⁽⁵⁾. V našom súbore máme zaradený príbuzenský pár rodič – dieťa, v ktorom príjemca obličky má IgAN. Ani jeden z vyšetovaných nemá v súčasnosti zvýšené hodnoty Gd-IgA1, avšak je potrebné sledovanie dynamiky koncentrácií Gd-IgA1, prípadne aj iných neinvazívnych markerov IgAN, ktoré uvádzame v **tabuľke 3**. Pre skupinu pacientov s kontraindikáciou renálnej biopsie, ako sú pacienti so solitárnou obličkou vrátane žijúcich darcov obličky, je dostupnosť uvedených vyšetrení veľmi významná.

V súvislosti so zistením zvýšenej hodnoty Gd-IgA1 u pacientov s inými typmi glomerulopatií (FSGS a malé abnormality glomerulov) sme v literatúre našli údaj o asociácii nefritídy a Gd-IgA1 komplexov u chorých s Henochovou-Schoenleinovou purpurou a IgA1 myelómom⁽¹⁰⁾. Pacient 6 má v anamnéze potravinovú alergiu, ktorá je spojená s poruchou slizničnej imunity, a preto na základe literárnych údajov možno predpokladať aj tento mechanizmus zvýšenej produkcie Gd-IgA1⁽⁵⁾.

Podľa Zhao a kol. sú vysoké hodnoty sérového Gd-IgA1 asociované aj so zvýšeným rizikom progresie ochorenia a majú prognostický význam⁽⁹⁾, podľa niektorých štúdií však sérové hodnoty Gd-IgA1 nekorelujú s hodnotou proteinúrie a s poklesom glomerulovej filtrácie, ale percento Gd-IgA1/celkové IgA koreluje s klinickými faktormi nepriaznivej prognózy, ktorými sú pokles glomerulovej filtrácie a závažnosť proteinúrie⁽⁸⁾.

Jedným z cieľov našej štúdie bolo interpretovať hodnoty Gd-IgA1 v skupine pacientov s IgAN po transplantácii obličky, ktorí užívajú imunosupresívnu liečbu. Je dokázané, že imunosupresívna terapia ovplyvňuje hodnoty Gd-IgA1. Kim a kol. (2016) hodnotili vplyv imunosupresívnej liečby na koncentrácie Gd-IgA1 po 3 a 6 mesiacoch od transplantácie, pričom po 3 mesiacoch bola imunosupresívna liečba redukovaná.

Hodnoty Gd-IgA1 boli signifikantne nižšie po 3 mesiacoch od transplantácie, po redukcii imunosupresívnej liečby boli hodnoty Gd-IgA1 po 6 mesiacoch signifikantne vyššie. Zmeny koncentrácií Gd-IgA1 boli asociované hlavne so zmenami v dávkovaní prednizónu⁽¹¹⁾. V čase odberu krvných vzoriek na stanovenie Gd-IgA1 užívalo prednizón 93 % pacientov v skupine 1 a 92 % pacientov v skupine 2. Priemerná dávka prednizónu bola 7,5 mg v oboch skupinách. Vyšetrenie Gd-IgA1 bolo zrealizované iba raz, čo považujeme za nedostatok našej štúdie. Preto u našich pacientov nemôžeme hodnotiť vplyv redukcie dávky prednizónu na koncentráciu Gd-IgA1.

Rekurencia IgAN v transplantovanej obličke po transplantácii nie je zriedkavá. Histologické známky rekurencie možno nájsť až u 60 % pacientov, pričom 25 % má známky dysfunkcie štetu a u 5 % pacientov vedie rekurencia IgAN k strate štetu⁽¹²⁾. Berthelot a kol. (2015) potvrdili, že pacienti s rekurenciou IgAN po transplantácii obličky mali vyššie koncentrácie Gd-IgA1 predtransplantačne ako transplantovaní pacienti bez rekurencie a ako kontrolná skupina pacientov⁽¹³⁾. Pre našu analýzu sme nemali k dispozícii predtransplantačné séra na vyšetrenie Gd-IgA1. V súbore pacientov sú dvaja pacienti s rekurenciou IgAN, ktorá viedla k zlyhaniu štetu. Títo pacienti nemali zvýšené koncentrácie Gd-IgA1. Niektorí autori však uvádzajú vyššiu prediktívnu hodnotu ostatných biomarkerov, ako sú napr. protilátky proti Gd-IgA1 a solubilné CD89 komplexy. Prehľad týchto biomarkerov uvádzame v **tabuľke 3**.

Yanagawa a kol. (2014) potvrdili signifikantne vyššie hodnoty sérových anti-Gd-IgA1 IgG a IgA autoprotílátok u pacientov s IgAN v porovnaní s pacientmi s non-IgAN chronickou obličkovou chorobou. 91 % pacientov s IgAN a normálnou hodnotou Gd-IgA1 malo zvýšené hodnoty anti-Gd-IgA1 IgG autoprotílátok, produkcia autoprotílátok je preto pravdepodobne nezávislá od koncentrácie Gd-IgA1.

Sérové hodnoty anti-Gd-IgA1 IgA autoprotílátok korelujú s intenzitou mezangiálnych IgA depozitov a sérové hodnoty IgG autoprotílátok sú asociované s histologickým stupňom a so závažnosťou proteinúrie⁽¹⁴⁾.

Tabuľka 3. Biomarkery IgAN a ich klinické asociácie (upravené podľa Maixnarova a kol., 2016)

Biomarkery	Klinická asociácia
Sérové biomarkery	
Gd-IgA1	korelácia s IgAN, predikcia progresie
anti-Gd-IgA1 IgA/IgG protilátky	korelácia s IgAN, predikcia progresie
CD89	inverzná korelácia s progresiou IgAN
Močové biomarkery	
solubilný transferínový receptor	vyššie hodnoty u pacientov s IgAN a HSP nefritídou, hodnoty korelujú s proteinúriou
α1- a β2-mikroglobulín	korelácia s proteinúriou
molekula poškodenia obličiek-1 (KIM-1)	korelácia s proteinúriou, spolu s hodnotou sérového kreatinínu sú asociované s horšou prognózou
interleukín-6/epidermálny rastový faktor	marker progresie IgAN
epidermálny rastový faktor/monocytový chemotaktický proteín	korelácia s histologickou závažnosťou a renálnou prognózou
fraktalkín	korelácia s patogenézou imunokomplexami sprostredkovanej glomerulonefritídy
laminín G-like peptid (perlecan)	znížené hodnoty inverzne korelujú s histologickým nálezom
voľné ľahké reťazce kappa	znížené hodnoty inverzne korelujú s histologickým nálezom
uromodulín	zvýšené hodnoty predikujú IgAN
α1-antitrypsín	zvýšené hodnoty v moči sú asociované s nefrotickým syndrómom
podocalyxín	asociácia s histologickými nálezmi poškodenia obličiek
lektín viažuci manózu	korelácia s funkciou obličiek a proteinúriou
C4a desArg peptid	asociácia so závažnosťou histologických zmien

HSP – Henoch-Schönleinova purpura

Záver

Stanovenie diagnózy IgAN, najčastejšej primárnej glomerulonefritídy v adolescentnom a dospelom veku, vyžaduje biopsiu obličky. V klinickej praxi sú veľmi cenné neinvazívne metódy, ktoré slúžia na monitorovanie aktivity choroby a umožňujú individualizovať liečbu a minimalizovať jej nežiaduce účinky. V práci poskytujeme literárny prehľad poten-

ciálnych biomarkerov relevantných pre IgAN a prvé výsledky stanovenia Gd-IgA1 u chorých s chronickým nefritickým syndrómom a nefrotickým syndrómom. Významnejší potenciál opisovaného vyšetrenia možno očakávať pri pravidelnom dlhodobjšom vyšetřovaní pacientov.

LITERATÚRA

1. Barratt J and Feehally J. IgA Nephropathy. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 2088-2097.
2. Maixnerova D, Reily C, Bian Q, et al. Markers for the progression of IgA nephropathy. J Nephrol 2016; 29(4): 535-541.
3. Raška M, Zdražil J, Stuchlová Horynová M, a kol. IgA nefropatie – otázky, které nastolil výzkum. Vnitř Lék 2016; 62(12 Suppl 6): 6S67-6S77.
4. Moldoveanu Z, Wyatt RJ, Lee JY, et al. Patients with IgA nephropathy have increased serum galactose-deficient IgA1 levels. Kidney International 2007; 71: 1148- 1154.
5. Suzuki H, Kiryluk K, Novak J, et al. The Pathophysiology of IgA Nephropathy. J Am Soc Nephrol 2011; 22: 1795-1803.
6. Berthoux F, Mohey H, Maillard N, et al. IgA nephropathy: new aspects in pathophysiology and pathogenesis. EMJ Neph 2015; 3(1): 97-103.
7. Coppo R. A new monoclonal antibody for detecting degalactosylated IgA1 as serum biomarker of IgA nephropathy. Nephrol Dial Transplant 2015; 30: 1234-1236.
8. Hastings MC, Moldoveanu Z, Suzuki H, et al. Biomarkers in IgA nephropathy: relationship to pathogenetic hits. Expert Opin Med Diagn 2013; 7(6): 615-627.
9. Zhao N, Hou P, Lv J, et al. The level of galactose-deficient IgA1 in the sera of patients with IgA nephropathy is associated with disease progression. Kidney Int 2012; 82(7): 790-796.
10. Knoppova B, Reily C, Maillard N, et al. The origin and Activities of IgA1 – Containing Immune Complexes in IgA Nephropathy. Front Immunol 2016; 7: 117.
11. Kim MJ, Schaubi S, Molyneux K, et al. Effect of Immunosuppressive Drugs on the Changes of Serum Galactose-Deficient IgA1 in Patients with IgA Nephropathy. PLoS ONE 2016; 11(12): e0166830.
12. Floege J. Recurrent IgA nephropathy after renal transplantation. Semin Nephrol 2014; 24(3): 287-291.
13. Berthelot L, Robert T, Vuiblet V, et al. Recurrent IgA nephropathy is predicted by altered glycosylated IgA, autoantibodies and soluble CD 89 complexes. Kidney Int. 2015; 88(4): 815-822.
14. Yanagawa H, Suzuki H, Suzuki Y, et al. A Panel of Serum Biomarkers Differentiates IgA Nephropathy from Other Renal Diseases. PLoS ONE 2014; 9(5): e98081.
15. Boyd J, Cheung ChK, Molyneux K, et al. An update on the pathogenesis and treatment of IgA nephropathy. Kidney International 2012; 81: 833- 843.

MUDr. Lenka Oravcová

Medirex, a. s.

Magnezitárska 2/C, 040 13 Košice

e-mail: lenka.oravcova@medirex.sk



ALL YOU NEED FOR PROTEOMICS

- Protein expression
- Protein extraction
- Protein purification
- Protein analysis & detection



Request your copy from your local VWR sales office or sk.vwr.com