

# Uus teadusdoktor Živile Riispere

## **IgA NEFROPAATIA UURING OXFORDI KLASSIFIKATSIOONI JÄRGI: IgA NEFROPAATIA KLIINILIS-MORFOLOOGILISED KORRELATSIOONID, HAIGUSE PROGRESSEERUMISE JA RENOPROTEKTIIVSE RAVI EFEKTI UURINGUD**

1. septembril 2017 kaitses Živile Riispere arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „IgA nefropaatia uuring Oxfordi klassifikatsiooni järgi: IgA nefropaatia kliinilis-morfoloogilised korrelatsioonid, haiguse progresseerumise ja renoprotektiivse ravi efekti uuringud“ (*IgA Nephropathy study according to the Oxford Classification: IgA Nephropathy clinical-morphological correlations, disease progression and the effect of renoprotective therapy*). Doktoritöö juhendaja oli professor Mai Rosenberg Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist ja oponent professor Jukka Mustonen Tampere Ülikoolist.

Immunoglobuliin A nefropaatia (IgAN) on kõige sagedasem glomerulonefriit maailmas. Diabeetilise nefropaatia kõrval on IgAN järgmine oluline nefroloogiavaldkonna probleem, kuna haigestuvad peamiselt noored inimesed ja aeglaselt progresseerudes tekib lõppstaadiumi neerupuudulikkus ligikaudu pooltel patsientidel 25 aasta jooksul. Kuigi kahjustuse sihtmärk on neerud, pärineb esmane defekt süsteemset aberrantselt O-ga seotud glükaanide glükosüleerimisest immunoglobuliin A1 (IgA1) ühenduspiirkonnas ning see põhjustab suurenenud galaktoosidefitsiitset IgA1 sisaldust vereseerumis. Selle haiguse tõhus ja spetsiifiline ravi tänapäeval puudub.

Uuringu eesmärk oli leida erinevate glomerulopaatiate jaotuvus ja IgAN-i osakaal neerubiopsia materjalis ning hinnata IgAN-i kliinilis-morfoloogilisi seoseid.

Retrospektiivsed kliinilis-morfoloogilised uuringud viidi läbi TÜ Kliinikumis. Aastatel 2001–2010

tehtud 547 adekvaatse neerubiopsia materjalist 340 mehel ja 238 naisel (keskmine vanus oli  $39,9 \pm 17,9$  aastat, nendest 5% lapsed) registreeriti 88 IgAN-juhtu.

Uuringus leiti, et primaarsed glomerulopaatiad moodustasid peamise rühma (45,4%) kõikidest informatiivsetest neerubiopsiast ja IgAN moodustas nendest põhiosa (35,5%). Võrreldes tulemusi 1991–1994 läbiviidud uuringuga, täheldati muutust mittepõletikuliste glomerulopaatiate esinemise suurenemise suunas. IgAN oli kõige sagedasem glomerulonefriit meie populatsioonis ja selle levimus ei ole muutunud. Asümptomaatiline mikrohematuuria ja asümptomaatiline mikrohematuuria proteiinuuriaga olid peamised kliinilised sündroomid IgAN-haigetel. Tüüpiline leid päsmakestes oli mesangiaalatriksi rohkenemine ja mesangiaalrakkude proliferatsioon. Mesangiaalne hüpertsellulaarsus (M), endokapillaarne hüpertsellulaarsus (E), segmentaarne skleroos/adhesioon (S) ja tuubulite atroofia / interstitsiaalne fibroos (T), mida hinnatakse vastavalt MEST-skooriga, korreleerusid kliiniliste andmetega ja hinnangulise glomerulaarfiltratsiooniga (eGFR). Skoor peegeldab haiguse raskusastet kolme palli süsteemis. Statistiliselt usutav korrelatsioon esines raskusastme M 1 ja eGFR-i vahel ainult meestel, kuid raskusaste S 1 korreleerus proteiinuuriaga ja eGFR-iga nii naistel kui ka meestel. Raskusaste T 1 korreleerus meestel eGFR-i ja proteiinuuriaga. eGFR-i sisaldus vähenes jälgimisperioodi lõpuks



enim patsientidel, kellel esinesid nii kliinilised kui ka patomorfoloogilised riskitegurid. Suurem eGFR-i vähenemine jälgimisperioodi jooksul oli meestel. Immunoglobuliin A nefropaatia progresseerumist ei esinenud patsientidel ilma riskiteguriteta ja ravita ning ka ilma riskiteguriteta ja reniin-angiotensiinsüsteemi blokeerivaid ravimeid saanud uuritavate rühmades.

Kokkuvõtteks võib uurimuse tulemusel öelda, et neerubiopsia materjali analüüsi tulemused sarnasid teistes maades tehtud sarnaste uurimustega. IgAN-i levimus ei ole muutunud võrreldes 20 aastat tagasi tehtud uurimusega. IgAN on kõige sagedasem glomerulonefriit. Uue, Oxfordi klassifikatsiooni alusel hinnatud IgAN-haigete patomorfoloogia MEST-skoori abil võimaldas hinnata olulisi kliinilis-morfoloogilisi seoseid ja kinnitas selle klassifikatsiooni kasutamise olulisust. Oxfordi klassifikatsioon on uus täiendav diagnostikavõimalus IgAN-haigetele prognoosi hindamisel ja optimaalse ravi määramisel.