

Immuunglobuliin A nefropaatia – maailmas kõige sagedasema glomerulonefriidi – uuendatud rahvusvaheline ravijuhend

Mai Rosenberg – Tartu Ülikooli sisekliinik

KLIINILIS-PRAKTILISED NEFROLOOGILISED RAVIJUHENDID

Teadus areneb kiiremini kui kunagi varem ja maailmas kõige sagedasema glomerulonefriidi – immuunglobuliin A (IgA) nefropaatia – ravi maastik on suuresti muutunud. Olen ajakirjas Eesti Arst viimastel aastatel tutvustatud regulaarselt nefroloogia eriala KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcome*) (1) organisatsiooni töörühmade koostatud neeruhaiguste käsitluse ravijuhendeid (2–4) kroonilise neeruhaiguse, glomerulopaatiate ja ägeda neerukahjustuse kohta.

KDIGO organisatsiooni löid Brüsselis Euroopa ja ülemaailmse nefroloogiaorganisatsiooni liikmed 2003. aastal. See on rahvusvahelise juhatuse ja paljude töörühmadega sõltumatu unikaalne üleilmne mitteilundusorganisatsioon. Organisatsioon on juba aastaid algatanud ning koordineerinud koostööd neeruhaiguste ravijuhendite koostamisel eri maade ja rahvusvaheliste töörühmadega. Järjepidevalt koostatakse ja uuendatakse erinevaid nefroloogia eriala kliinilis-praktilisi ravijuhendeid, järgides GRADE-süsteemi (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation System*) (1).

Kui osa KDIGO ravijuhendeid on olnud küllaltki erialaspetsiifilised (nt aneemiat või muid neeruhaiguse tüsistusi puudutavad ravijuhendid), siis selle töögrupi esimesed väljapaistvamad ja laiemalt kasutatud leidnud ravijuhendid on olnud seotud kroonilise neeruhaiguse

ja ägeda neerukahjustusega, mida olen varem ka ajakirjas tutvustanud (2–4). Kuna neeruhaiguste patogeneesi mehhanismide uurimisel on viimastel kümnenditel tehtud tohutuid edusamme, on vastavalt uuendatud ka neeruhaiguste definitsioone, terminoloogiat ja ravimiuuringute tulemusena ka patsientide käsitlust. Seetõttu, olles juba algusest peale olnud seotud KDIGO tegevustega, olen pidanud oma kohustuseks uusi juhendeid Eestis järjepidevalt tutvustada (2–4) ja ka rakendada.

Taotlesin mitu aastat ravijuhendite nõukojast võimalust koostada eestikeelne kroonilise neeruhaiguse ravijuhend. Viimaks taotlus rahuldati (5) ja praeguseks oleme seda ka juba koos kolleegidega uuendanud (6).

Kui 2021. aastal valmis KDIGO glomerulaarhaiguste (*glomerular diseases*) uus ravijuhend (7), siis ühe osa moodustas selles ka immuunglobuliin A nefropaatia ja immuunglobuliin A vaskuliidi käsitlus (3). Seoses teaduse kiire arenguga on praeguseks juba IgA-nefropaatia ja IgA-vaskuliidi käsitluse ja ravi kohta ilmunud verivärske KDIGO ravijuhend (8). Selle koostamine oli vajalik, sest IgA-nefropaatia prognoosi hindamises ja ravis lisandub uued teadmised, ning see näitab ilmekalt, kuivõrd kiiresti võib haiguse käsitlus tänapäeval uusimat ravi kasutades paraneda. Teisest küljest on oluline, et asjatundjad reageeriksid sellele kiiresti ning info jõuaks viivitamata patsientide ja arstideni.

IMMUUNGLOBULIIN A NEFROPAATIA

Immuunglobuliin A nefropaatia on maailmas kõige levinum primaarse glomerulaarhaiguse vorm ja on üks progresseeruva kroonilise neeruhaiguse peamisest põhjustest.

Haiguse teke

IgA-nefropaatia patogeneesi peetakse neljaastmeliseks protsessiks, mis algab galaktoosipuuduliku IgA1 (*galactose-deficient IgA1, gd-IgA1*) tootmisega. See käivitab gd-IgA1 vastu autoantikehade moodustumise. Nende nn alagalaktosüleeritud gd-IgA1-d tootvate B-rakkude päritolu võib olla soole limaskest, mis viitab IgA-nefropaatia korral soole-neeru telje olemasolule, mida toetavad genoomiülesed assotsiatsiooniuringud. Need autoantikehad moodustavad seejärel ringlevaid immuunkomplekse, mis ladestuvad neerudes glomeerulitesse mesangiaalpiirkonda, põhjustades immuunpõletikku, tsütokiinide vabanemist, mesangiaalrakkude proliferatsiooni ja edasist neerukahjustust, viies progresseeruva glomerulaarse ja interstitsiaalse kahjustuse kujunemiseni. Glomerulaarfiltratsioonibarjääri kahjustus põhjustab kliiniliselt peamiselt hematuuriat, proteinuuriat ja neerufunktsiooni halvenemist.

Histoloogilised uuringud

Neerubiopsial iseloomustab IgA-nefropaatiat kindel histopatoloogiline kriteerium – domineerivad või kodominantsed IgA ladestused, mis ilmestuvad peamiselt kaudsel

immuunfluorestsentsmeetodil. See meetod on ka meil Eestis olnud juba üle 30 aasta kättesaadav: meetodi juurutas artikli autor oma doktoritöö käigus professor Raivo Uibo immunoloogialaboris (9).

Kliinilised ja patoloogilised ilmingud

Nüüdseks hästi teada, et IgA-st tingitud neeruhaiguste, sh IgA-nefropaatia kliinilised tunnused võivad olla väga heterogeensed. Alati peab eristama, kas tegemist on IgA-nefropaatia või sekundaarse IgA-nefropaatiaga. Kuigi IgA-nefropaatia puhul võib haiguse alguses kliinilises pildis esineda vaid mikrohematuuria ja/või makrohematuuria episoodid, on teada hulk haigusjuhte, kus arsti poole pöördudes on patsiendil tekkinud juba märkimisväärne proteiinuuria ja/või neerupuudulikkus. IgA-nefropaatia on varieeruva kuluga, alates spontaanselt remissioonist kuni aeglase või harva ka kiire neerupuudulikkuse kujunemiseni.

IgA-nefropaatia epidemioloogia, kliiniline pilt, haiguse progresseerumine ja pikaajalised tulemused erinevad maailma etnilistes populatsioonides. IgA-nefropaatia on kõige levinum ja põhjustab neerupuudulikkust tõenäolisemalt Ida-Aasia päritolu inimestel, neile järgnevad Euroopa päritolu inimesed ning suhteliselt haruldane on see haigus Aafrika päritolu inimestel. Pole selge, kas need erinevused tulenevad patogeneesi erinevustest ja/või erinevatest geneetilistest ja/või keskkonnateguritest (8).

Tartu ülikoolihaigla neerubiopsia materjali põhjal tehtud uuringute alusel on teada, et sarnaselt teiste Euroopa maades tehtud uuringutega (10, 11) moodustab meil IgA-nefropaatia ligi 30% primaarsetest glomerulaarhaigustest (12, 13). Need eri perioodidel (1990. ja 2000. aastate alguses) tehtud kokkuvõtted näitasid, et IgA-nefropaatia levimus ei olnud ajas muutunud, kuigi teisi proliferatiivseid glomerulaarhaiguste vorme oli vähem. Praegu

on koostöös noorte kolleegidega tegemisel uus, kolmanda perioodi neerubiopsiate kokkuvõte, mille tulemusi loodame varsti esitada.

KDIGO RAVIJUHENDI LÜHIÜLEVADE

IgA-nefropaatia ja IgA-vaskuliidi käsitluse täielik versioon KDIGO ravijuhendist on avaldatud KDIGO veebilehel (8) ning kokkuvõtte ajakirja *Kidney International* 2025. aasta oktoobrikuu numbris (14).

Kuigi IgA-nefropaatia ja IgA-vaskuliit kuuluvad harvikaiguste hulka ning diagnoosi vormistavad neerubiopsia alusel erialaspetsialistid, on haiguse kulg sageli varjatud ja prognoos tõsine. Varjatud haigusliku tõttu ei satu paljud patsiendid õigel ajal nefroloogi vastuvõtule. IgA-nefropaatia moodustab kõige suurema osa progresseeruvatest primaarsetest glomerulaarhaigustest, kuid praeguseks on teada uued võimalused haiguse süvenemise ennetamiseks, et patsient pääseks eesootavast paratamatust neeruasendusravist. Selles osas on palju ära teha ka kõigi teiste erialade arstidel: ühelt poolt haiguse varajasel äratundmisel, teiselt poolt selle haigusega patsientide käsitluse parandamisel, kasutades nn kahekordset ravistrateegiat, mille tutvustamine ongi selle erialauudise eesmärk. Kahekordne ravistrateegia pakub arstidele teaduslikult põhjendatud tegevuskava haiguse patogeneesi mehhanismi mõjutamiseks ja kroonilise neeruhaiguse progresseerumise aeglustamiseks, mis polnud veel ainult paar aastat tagasi võimalik.

Niisiis on valminud uus IgA-nefropaatia käsitluse ravijuhend, milles on antud uuendatud tõendus põhiseid juhiseid IgA-nefropaatia diagnoosimise ja käsitluse kohta. Ravijuhendis toodud teave aitab arstidel teha IgA-nefropaatia patsientide jälgimise ja ravi valikuid. KDIGO ravijuhendi koostamisel on arvestatud nii kliiniliste tõendmaterjalidega, mille aluseks on rahvusvahelised andmeallikad,

kui ka erinevate maade kohalike iseärasuste ja väärtushinnangutega. Kuna IgA-vaskuliidi käsitlus ei ole varasemaga võrreldes palju muutunud, on siin artiklis esitatud kokkuvõtte IgA-nefropaatia käsitluse kõige olulisematest aspektidest.

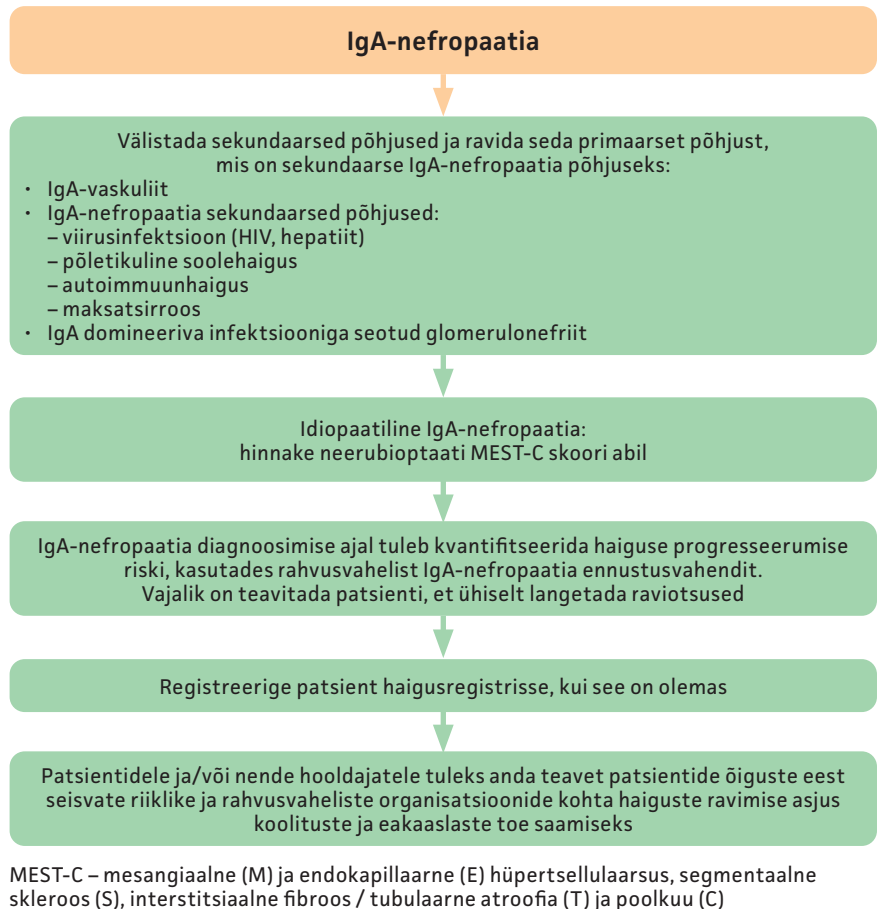
Ravijuhendi soovitus ja praktilised aspektid (8)

- 1. IgA-nefropaatia juhendit on soovitatav rakendada kogu maailmas.**
- 2. IgA-nefropaatia diagnoosimine (vt joonis 1).**
 - IgA-nefropaatiat saab diagnoosida ainult neerubiopsia alusel, kuna puuduvad valideeritud seerumi või uriini biomarkerid.
 - IgA-nefropaatia varajase diagnoosimise ja kiire ravi tagamiseks tuleks neerubiopsiat kaaluda kõigil täiskasvanutel, kellel on proteiinuuria $\geq 0,5$ g päevas ja kellel IgA-nefropaatia on võimalik diagnoos ning neerubiopsia ei ole vastu näidustatud.
 - Kui IgA-nefropaatia on diagnoositud, tuleb hinnata sekundaarseid põhjusi.
 - Primaarse IgA-nefropaatia korral tuleb määrata MEST-C skoor (mesangiaalne (M) ja endokapillaarne (E) hüper-tsellulaarsus, segmentaalne skleroos (S), interstitsiaalne fibroos või tubulaarne atroofia (T) ja poolkuud (C)), lähtudes Oxfordi klassifikatsioonist (15).
- 3. IgA-nefropaatia prognoosi hindamine (vt joonis 1).**
 - Neerubiopsia ajal kogutud kliinilisi ja histoloogilisi andmeid saab kasutada riski hindamiseks. Selleks on olemas rahvusvaheline IgA-nefropaatia ennustusvahend biopsia ajal (*International IgAN Prediction Tool at biopsy* (16)) ja pärast biopsiat (17) ning eraldi vahend ka pediatrilises praktikas kasutamiseks (18).

- Rahvusvahelised IgA-nefropaatia ennustusvahendid on väärtuslik ressursid lühiajalise (kuni umbes 7 aastat pärast neerubiopsiat) progresseerumise riski kvantifitseerimiseks ja patsientidega jagatud otsuste langetamiseks.
- Rahvusvahelised IgA-nefropaatia ennustusvahendid annavad kliinilist teavet neerubiopsia ajal või 1–2 aastat pärast biopsiat.
- Puuduvad valideeritud prognostilised seerumi- või uriinianalüüsid.

4. IgA-nefropaatia käsitlus ja ravi (vt joonis 2).

- Ravi eesmärk on vähendada neerufunktsiooni halvenemise kiirust ja viia see funktsioon kogu ülejäänud patsiendi eluks füsioloogilisse seisundisse (s.t. enamiku täiskasvanute puhul < 1 ml/min aastas). Ainus praegu valideeritud varajane biomarker, mis aitab kliinilist otsustusprotsessi suunata, on uriinivalgu eritumine. Kuigi 2021. aasta glomerulaarhaiguste ravijuhendis soovitati ravi eesmärgiks proteiinuuria vähendamist < 1 g päevas, on nüüdseks märkimisväärsed tõendeid selle kohta, et proteiinuuria või albumiinuuria madalama taseme hoidmine on seotud parema prognoosiga. Seetõttu on võrreldes viimase glomerulaarhaiguste käsitluse (2021) versiooniga soovitatud KDIGO 2025. aasta IgA-nefropaatia juhendis nüüd seada eesmärgiks rangem proteiinuuria kontroll eesmärgiga < 0,5 g päevas, ideaaljuhul < 0,3 g päevas ja stabiilne hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus.
- Kahjuks on diagnoosimise ajal enamikul IgA-nefropaatia patsientidest juba küllaltki kaugelearenenud või väljakujunenud krooniline neeruhaigus. Seega on IgA-nefropaatia KDIGO 2025. aasta



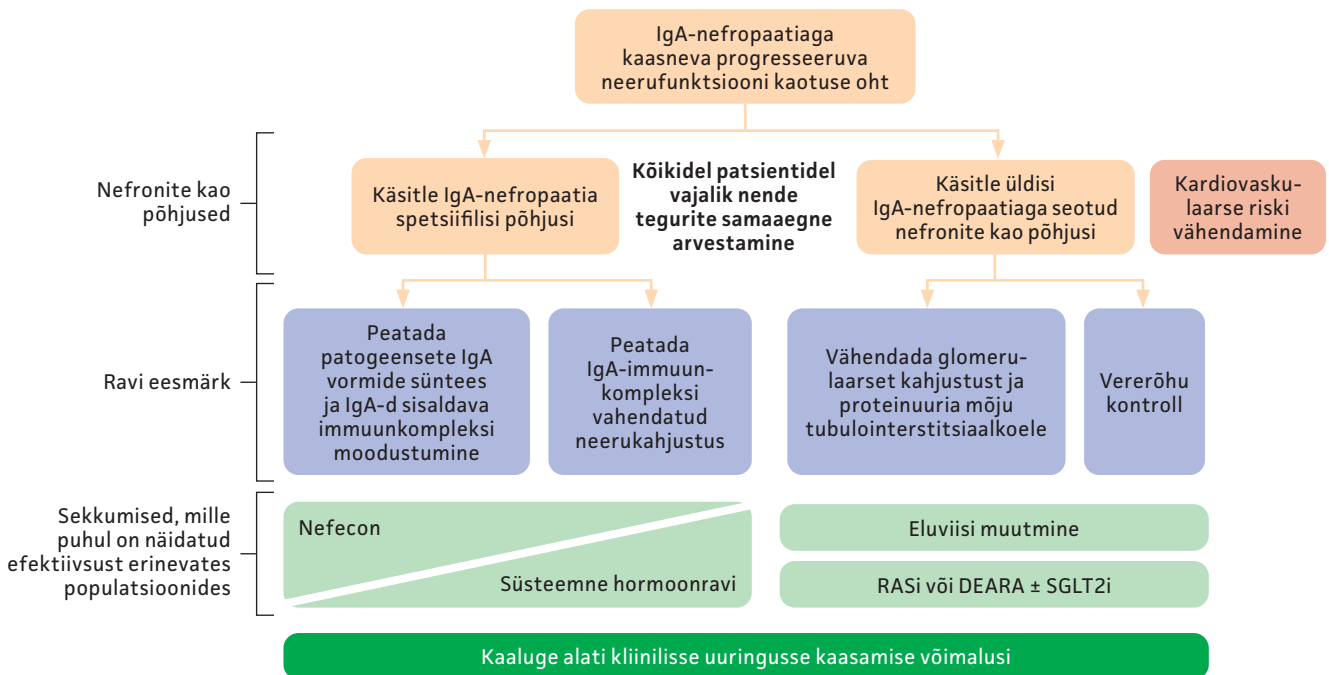
Joonis 1. Immuunglobuliin A (IgA) nefropaatia esmane uurimine ja prognoosi hindamine (modifitseeritud 7. allika järgi).

ravijuhendis oluliseks uueks kontseptsiooniks kahekordne ja kooskõlastatud keskendumine ravile, mille eesmärk on (I) alustada ravimeetoditega, mis ennetavad või vähendavad patogeense IgA tootmist ning IgA-IgA ja IgA-IgG immuunkompleksi moodustamist, koos (II) ravimeetoditega, mis aitavad hallata olemasoleva IgA-nefropaatia indutseeritud nefronikaotuse tagajärgi.

- Esimese (I) eesmärgi saavutamise lähenemisviisid (ennetavad või vähendavad patogeense IgA tootmist ning IgA-IgA ja IgA-IgG immuunkompleksi moodustamist), piirduvad praegu sihipäraselt vabaneva budsoniidiga (Nefecon) või vähendatud annusega süsteemse kortiko-

steroidraviga. IgA-nefropaatia patsientidele, kellel on neerufunktsiooni progresseeruva halvenemise oht, soovitatakse 9kuulist Nefeconi ravikuuri. Kui Nefeconi pole saadaval, tuleks patsiente ravida vähendatud annusega süsteemse glükokortikoidi raviskeemiga koos mikroobivastase profülaktikaga.

- IgA-nefropaatia ravivõimalused paranevad ajas pidevalt: kui budsoniidi enterokattega preparaat litsentseeriti 2022. aastal, siis 2023. aastal järgnes sellele sparsentaan, kahetoimeline angiotensiin II retseptori ja endoteliini retseptori A blokaator.
- Lisaks kuuluvad alles kliinilistes uuringutes olevate ravimite hulka selektiivsed



RASi – reniin-angiotensiinsüsteemi inhibiitorid; DEARA – kahekordsed endoteeliini angiotensiinireseptori antagonistid; SGLT2i – naatriumglükoosi kaastransportija-2 inhibiitorid

Joonis 2. Immuunglobuliin A (IgA) nefropaatia käsitus (modifitseeritud 7. allika järgi).

endoteeliini retseptori A blokaatorid, B-rakkude proliferatsiooni ja diferentseerumise inhibiitorid (mis on suunatud APRILile (*a proliferation-inducing ligand*) ja/või BAFFile (*B-cell-activating factor*)) ning komplemendi-süsteemile suunatud ravimid (komplemendi inhibiitorid iptakopaan, ravulizumab, avakopaan jt) (19).

- Teise (II) üldisema eesmärgi (nefronikao tagajärgede haldamine) saavutamiseks kasutatavate lähenemisviiside hulka kuuluvad tervisliku eluviisi õpetamine, reniin-angiotensiinsüsteemi inhibiitorid (RASi), naatriumglükoosi kaastransportija-2 inhibiitorid (SGLT2i) ja/või kahekordsed endoteeliini angiotensiinireseptori antagonistid (DEARA).
- Kõiki IgA-nefropaatiaga patsiente tuleb ravida RASi optimeeritud maksimaalse talutava annusega. Kui see on heaks kiidetud, võib neeru-

funktsiooni progresseeruva kaotuse riskiga patsiente ravida sparsentaaniga, mis peaks asendama RASi-d (mõlemat ravimit koos mitte välja kirjutada). Neid patsiente võib ravida ka SGLT2i-ga. Kooskasutamise kohta pole veel palju andmeid.

- IgA-nefropaatia põhjustatud nefronikaotuse tagajärgede ohjamine hõlmab vajaduse korral ka mittefarmakoloogilisi sekkumisi. Kõik patsiendid peaksid saama korralikku eluviisinõu suitsetamise ja e-sigaretide kasutamise lõpetamise, kehakaalu kontrolli, naatriumisalduse piiramise dieedi (< 2 g päevas) ja regulaarse kehalise aktiivsuse suhtes.
- Vererõhku tuleks ravida sihtväärtuseni 120/70 mm Hg. Meetmete hulka, mis vähendavad glomerulaarset hüperfiltratsiooni ja proteiinuuria mõju tubulointerstitsiaalpiirkonnale, kuuluvad RASi või kahekordsed endoteeli

angiotensiini retseptori antagonistid.

- 5. IgA-nefropaatia erisituatsioonide** hulka kuuluvad patsiendid, kellel on nefrootiline sündroom, kiiresti progresseeruv haiguse kulg, ägeda neerukahjustuse teke, käsil raseduse planeerimine, IgA-nefropaatia pediaatrilises praktikas. IgA domineeriva immuunkompleksi glomerulaarhaiguste, näiteks nefrootilise sündroomi, ägeda neerukahjustuse, kiiresti progresseeruva glomerulonefriidi ja IgA-nefropaatia aegse raseduse või IgA-nefropaatia või IgA-vaskuliidiga laste puhul on käsitus vähe muutunud võrreldes 2021. aasta glomerulaarhaiguste ravijuhendiga, sest nende patsientide populatsioonide hulgas ei ole tehtud uusi olulisi kliinilisi uuringuid.
- 6. Kõikidele fertiilses eas naistele** tuleks pakkuda rasestumiselset nõustamist, mis keskendub RASi, SGLT2i, sparsentaani, Nefeconi ja süsteemsete glükokortikoidide kasutamise lõpetamisele.

Vererõhu kontrolli tuleks enne rasestumist optimeerida alternatiivsete antihüpertensiivsete ravimitega. SGLT2i-d ega sparsentaani ei tohiks rinnaga toitmise ajal kasutada. Enalapriili võib kasutada, kui RASi on kliiniliselt näidustatud.

7. **Kliinilises uuringus osalemist** tuleks võimaluse korral kaaluda. Seda võimalust patsiendile pakkudes peab aru saama, et uuringu ülesehitust, eriti platseebkontrolliga uuringu puhul, tuleb muuta IgA-nefropaatia uute ravimeetodite valguses. Selgituseks: IgA-nefropaatia ravi võimalused on arenemas kiiresti, kuna käimas on hulk kliinilisi uuringuid, kus ravi on suunatud eri patogeneesimehhanismide mõjutamisele.

KOKKUVÕTE

Praeguseks on selgunud, et IgA-nefropaatia, mida varem peeti aeglaselt kulgevaks glomerulaarhaiguseks, millel on üldiselt hea prognoos, on üha sagedamini hoopis progresseeruv krooniline neeruhaigus ja ravimata juhtudel viib see lõppstaadiumi neerupuudulikkuse kujunemiseni. IgA-nefropaatia ja IgA-vaskuliidi uuendatud ravijuhend kujutab endast põhimõttelist muutust IgA-nefropaatia käsitluses ja sisaldab kroonilise neeruhaiguse progresseerumise selliseid aeglustamise ravivõimalusi, mis polnud veel ainult paar aastat tagasi võimalikud. Patsiendi lähiaastate (5–7 aasta) prognoosi saab hinnata rahvusvahelise IgA-nefropaatia ennustusvahendi abil. Peamised prognostilised parameetrid on proteiinuuria aste, hinnangulise glomerulaarfunktsiooni tase diag-

noosimise ajal, hüpertensiooni olemasolu, nikotiini tarbimine ja rasvumine.

Teadus areneb kiiremini kui kunagi varem ja IgA-st tingitud neeruhaiguste ravimaastik on suuresti muutunud. Ideaaljuhtudel peaks IgA-nefropaatia ravi eesmärk olema peatada neerufunktsiooni halvenemine ja hoida neerufunktsioon eluea jooksul füsioloogilise seisundi normi piires. Seda on kaasajal võimalik teha, kuna viimastel aastatel on ilmunud hüppeliselt uusi IgA-nefropaatia ravimeetodeid, millest osa on juba kas heaks kiidetud või kliiniliste uuringute hilisemas faasis. Esmakordselt on võimalik ühel ajal sihtida IgA-nefropaatia immuunmehhanisme, mis põhjustavad IgA-d sisaldava immuunkomplekside ladestuse tõttu pidevat neerukahjustust või immuunpõletikku ja neerude ebapiisavat reageerimist nefronite kaotusele. Meil on nüüd mitu heakskiidetud ravimit, näiteks sihtravimiga budesoniid, sparsentaan ja SGLT2 inhibiitorid, mis võimaldavad varem sekkuda ja kohandada ravi iga patsiendi vajadustele. Selline kahekordne ravistrateegia pakub arstidele teaduslikult põhjendatud tegevuskava haiguse patogeneesi mehhanismi mõjutamiseks ja kroonilise neeruhaiguse progresseerumise aeglustamiseks. Need ravimeetodid käsitlevad IgA-nefropaatia patogeneesi erinevaid etappe ja on toimemehhanismi poolest ainulaadsed, pakkudes võimalust sünergistlikeks kombinatsioonideks, et saavutada nüüdseks äsja ravijuhendis sõnastatud ravi eesmärgid nagu patogeneesi mõjutamine ja neerufunktsiooni säilitamine patsiendi eluea jooksul. Kuna kliiniliseks kasutamiseks on

saadaval üha rohkem ravimeetodeid (19), on KDIGO tööühm valmis seda ravijuhendit edaspidi jälle operatiivselt ajakohastama.

KIRJANDUS

1. Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO). <https://kdigo.org/guidelines/>.
2. Rosenberg M. Krooniline neeruhaigus – üleilmne tervishoiuprobleem. *Eesti Arst* 2009;88:319–23.
3. Rosenberg M. Glomerulaarhaiguste uus ravijuhend. *Eesti Arst* 2022;101:117–20.
4. Rosenberg M. Nefroloogia. *Eesti Arst*;2013;92:408–10.
5. Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitlus. <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid/199/kroonilise-neeruhaiguse-ennetus-ja-kasitus,2017>.
6. Kroonilise neeruhaiguse ennetus ja käsitlus (uuendatud 2023). <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid/199/kroonilise-neeruhaiguse-ennetus-ja-kasitus,2023>.
7. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-Glomerular-Diseases-Guideline-2021-English.pdf,2021>.
8. Rovin BH, Barratt J, Cook HT, et al. KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN) and Immunoglobulin A Vasculitis (IgAV). *Kidney Int* 2025;108:S1–S71.
9. Ots M. Neerubiopsia tähtsusest glomerulopaatiate diagnoosimisel. *Eesti Arst*; 1993;3:184–7.
10. Brazdziute E, Miglinas M, Gruodyte E, et al. Nationwide renal biopsy data in Lithuania 1994–2012. *Int Urol Nephrol* 2015;47:655–62.
11. Ghaddar M, Canney M, Barbour SJ. IgA nephropathy: epidemiology and disease risk across the world. *Semin Nephrol* 2024;44:151564.
12. Ots M. Characteristics of the progression of human and experimental glomerulopathies. Dissertation, 1998.
13. Riispere Z, Ots-Rosenberg M. Occurrence of kidney diseases and patterns of glomerular disease based on a 10-year kidney biopsy material: a retrospective single-centre analysis in Estonia. *Scand J Urol Nephrol* 2012;46:389–94.
14. Floege J, Barratt J, Cook HT, et al. Executive summary of the KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN) and Immunoglobulin A Vasculitis (IgAV). *Kidney Int* 2025;108:548–54.
15. Trimarchi H, Barratt J, Cattaran DC, et al. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group. *Kidney Int* 2017;91:1014–21.
16. Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, et al. Evaluating a new international risk-prediction tool in IgA nephropathy. *JAMA Intern Med* 2019;179:942–52.
17. Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, et al. Application of the international IgA nephropathy prediction tool one or two years post-biopsy. *Kidney Int* 2022;102:160–72.
18. Barbour SJ, Coppo R, Er L, et al. Application of the updated International IgA Nephropathy Prediction Tool in children one or two years post-biopsy. *Kidney Int* 2024;106:913–27.
19. Cheung CK, Barratt J. The rapidly changing treatment landscape of IgA nephropathy. *Semin Nephrol* 2024;44:151573.