

doc. MUDr. Dita Maixnerová, Ph.D.

Klinika nefrologie, VFN a 1. LF UK, Praha

IgA nefropatie

V předkládané inaugurační přednášce si dovoluji shrnout komplexní přehled našich výsledků zabývajících se problematikou IgA nefropatie (IgAN), nejčastější primární glomerulonefritidou.

V naší studii jsme se zabývali **genovými polymorfismy** megsinu a endotelinu, **intrarenální expresí** Toll-like receptorů i detekcí sérového galaktóza-deficitního IgA1 (Gd-IgA1) a protilátek proti Gd-IgA1 podílejících se na vzniku IgAN. **Retrospektivní analýzou 343 pacientů s IgAN** bioptovaných na Klinice nefrologie VFN v Praze jsme prokázali, že vstupní **proteinurie > 2g/d, tubulární atrofie a poškození epitelu tubulů jsou spojeny s rychlejší progresí renální funkce** u pacientů s IgAN. Klinické rizikové faktory jsme potvrdili i v souboru 500 pacientů s IgAN z celé České republiky. Naše výsledky nabídl možnost predikovat progresi IgAN pomocí **sérových a močových markerů fibrózy**.

V dalších publikacích jsme ukázali, že IgAN se může vyskytovat společně s jinými onemocněními, popsali jsme **vzácnou koincidence IgAN s Fabryho chorobou** a zajímavou **koincidence IgAN se syndromem minimálních změn**.

Měli jsme rovněž možnost účastnit se **mezinárodní analýzy**, ve které autoři pomocí **GWAS studovali 10 755 jedinců s IgAN z 85 populací**, prokázali rizikové alely na chromozomech 6, 1, 22 a identifikovali nejvyšší genetické riziko IgAN u Asiátů, střední riziko u Evropanů a nejnižší u Afričanů. Výskyt genetických rizikových alel koreloval i se známým vzestupným západovýchodním gradientem v prevalenci IgAN. Naše zapojení do mezinárodní spolupráce vyústilo i v nový **predikční model progresu IgAN** dostupný na webových stránkách (qxmd.com).

Inaugurační přednáška je součástí systematické analýzy genetických a klinických faktorů u IgAN. Dospěli jsme k některým zajímavým výsledkům, které mohou mít dopad i pro klinickou praxi. I když přesná etiologie či patogeneze IgAN dosud není známa, genetické faktory se při vzniku onemocnění nepochybně uplatňují. Námi studované genové polymorfismy a intrarenální exprese genů tak mohou přispět ke stanovení prognózy onemocnění, ale v budoucnu bude určitě nutné tyto výsledky propojit se stanovením sérových proteinů tedy genových produktů a abnormálně glykosylovaných cirkulujících imunokomplexů v moči či dalších močových markerů, které by mohly pomoci ke zhodnocení aktivity onemocnění bez **nutnosti provedení opakované renální biopsie, což je invazivní výkon s možnými život ohrožujícími komplikacemi (krvácení s možným rozvojem šokového stavu vedoucího až k úmrtí a jiné komplikace)**.

Naším cílem bylo stanovit možné **ovlivňující faktory** **progrese IgAN** a napomoci tak **efektivní léčbě**, která by vedla nejen ke **zlepšení kvality života nemocných**, ale samozřejmě i ke **snížení ekonomických nákladů spojených s dialyzační léčbou**, ke které dospěje **20 až 40 % nemocných s IgAN**.

Nejvýznamnější publikace:

1. **Maixnerova D**, Hrubá P, Neprasova M, Bednarova K, Slatinska J, Suchanek M, Kollar M, Novak J, Tesar V, Viklicky O. Outcome of 313 Czech patients with IgA nephropathy after renal transplantation. **Frontiers in Immunology**, 2021;12:726215. **IF 5,0; Q1**

2. **Maixnerova D**, Tesar V. Emerging Modes of Treatment of IgA Nephropathy. Int J Mol Sci. 2020 Nov 28;21(23):9064. doi: 10.3390/ijms21239064. PMID: 33260613; PMCID: PMC7730306. **IF 4,556; Q1**

3. Ciferska H, Honsova E, Lodererova A, Hruskova Z, Neprasova M, Vachek J, Suchanek M, Zima T, Coppo R, Tesar V, Novak J, **Maixnerova D**. Does the renal expression of Toll-like receptors play a role in patients with IgA nephropathy? J Nephrol. 2020 Apr;33(2):307-316. doi: 10.1007/s40620-019-00640-z. Epub 2019 Sep 5. PMID: 31489594; PMCID: PMC7170228. **IF 3,5; Q1**

4. **Maixnerova D**, Ling C, Hall S, Reily C, Brown R, Neprasova M, Suchanek M, Honsova E, Zima T, Novak J, Tesar V. Galactose-deficient IgA1 and the corresponding IgG autoantibodies predict IgA nephropathy progression. PLoS One. 2019 Feb 22;14(2):e0212254. doi: 10.1371/journal.pone.0212254. Erratum in: PLoS One. 2019 Jul 12;14(7):e0219947. PMID: 30794576; PMCID: PMC6386256. **IF 2,74; Q1**