

Aino Soro-Paavonen ja Kati Kaartinen

IgA-nefropatia

IgA-nefropatia on maailman yleisin primaarinen glomerulonefriitti eli munuaiskerästulehdus. Potilaalla on useimmiten lievä proteinuria ja hematuria yhdistyneenä kohonneeseen verenpaineeseen. Hoidon perustana ovat proteinuriaa estävä verenpainelääkitys angiotensiinireseptorin (ATR) salpaajalla tai angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjällä, dyslipidemian hoito ja elintapamuutokset. Kansainvälisessä asian-
tuntijapaneelissa 2021 korostettiin elintapaintervention ja proteinuriaa vähentävän lääkityksen merki-
tystä. Sairauden ennusteen arvioinnissa voidaan hyödyntää kansainvälistä IgA-riskilaskuria. Natriumin-
ja glukosinkuljettajaproteiini 2:n (SGLT-2) estäjälääkitys vaikuttaa lupaavalta lisältä vähentämään
proteinuriaa ja hidastamaan glomerulusten suodatusnopeuden (GFR) pienenemistä. SGLT-2:n estäjistä
dapagliflotsiini ja empagliflotsiini on jo hyväksytty kroonisen munuaissairauden hoitoon. Tietoa tämän
lääkeryhmän käytettävyydestä IgA-nefropatian hoidossa saataneen pian lisää.

IgA-nefropatian kuvasivat ensimmäisen ker-
ran ranskalaiset 1960-luvun lopulla, ja tautia
nimitettiin aiemmin myös Bergerin taudik-
si keksijänsä mukaan (1). IgA-nefropatia on
maailman yleisin primaarinen glomerulonef-
riitti, joskin sen ilmaantuvuudessa on suuria
eroja maapallon eri alueiden välillä. Aasialai-
sessa väestössä ilmaantuvuus on ollut jopa
10–15/100 000, Suomessa vastaava luku on
5/100 000 (2,3).

Esiintyvyyden erot saattoivat aiemmin se-
littyä osaksi etenemisestä eri tavoilla munuais-
biopsiaan vähäistenkin virtsaläydöksen perus-
teella. Biopsiakäytännöt ovat nykyisellään kui-
tenkin samankaltaistuneet, ja todennäköisesti
muut tekijät kuten genetiikka selittävät maan-
tieteellisiä eroja. IgA-nefropatia on Suomessa
kuudenneksi yleisin syy loppuvaiheen munu-
aissairauteen ja kolmanneksi yleisin syy munu-
aisensiirtoon kymmenen viime vuoden aikana
(Suomen munuaistautirekisteri, erillisanalyysi
2011–2020 ja henkilökohtainen tiedonanto,
Jaakko Helve). Suomessa IgA-nefropatiaa sai-
rastavien potilaiden osuus kaikista munuais-
korvaushoidon aloittaneista on 6,2 %.

Tauti voi olla osana yleissairautta, jossa on
vaihtelevasti ihon purppuramuutoksia, niveloi-
reita ja vatsakipua, jolloin puhutaan IgA-vasku-

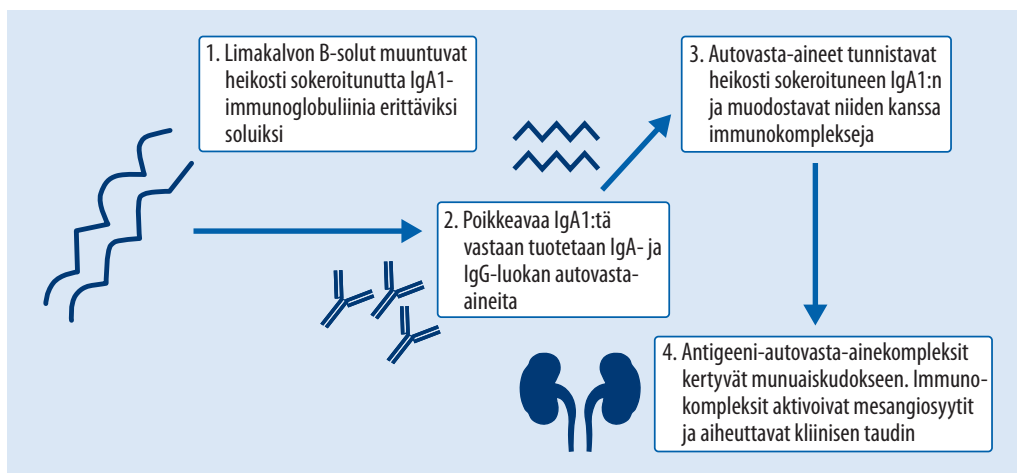
liitista (aiemmin Henoch–Schönleinin purppu-
ra). Keliakiaa, maksasairauksia, tulehduksellista
suolistosairautta ja sidekudostauteja sairasta-
villa on raportoitu esiintyvän IgA-nefropatiaa
enemmän kuin pelkän sattuman aiheuttamana
olettaisi (sekundaarinen IgA-nefropatia). Eri
taudinkuvat ja arvio näiden yleisyydestä esite-
tään **TAULUKOSSA 1**.

Patogeneesi

Taudin synnylle laajimmin hyväksytty hypotee-
si on häiriö limakalvojen IgA-immuunireaktion
säätelyssä. Todennäköisesti limakalvonalainen
B-solupopulaatio muuntuu IgA1-immuno-
globuliinia erittäviksi soluiksi ja erityyvä IgA-
molekyylä (polymeerinen IgA1) on poikkeaa-
vasti sokeroitunut (glykaatio). Tätä poikkeavaa
IgA1:tä vastaan tuotetaan IgA- ja IgG-luokan

TAULUKKO 1. IgA-nefropatian eri taudinkuvat ja nii-
den yleisyys.

Hitaasti etenevä IgA-nefropatia	60–65 %
IgA-vaskuliitti (Henoch–Schönleinin purppura)	8–10 %
Sekundaarinen IgA-nefropatia	20 %
Nopeasti etenevä vaskuliitin tyyppinen	5 %
Vähämuutoksen (minimal change) tyyppi	5 %



KUVA 1. IgA-nefropatian patogeneesi.

autovasta-aineita, jotka tunnistavat heikosti sokeroituneen IgA1:n ja muodostavat sen kanssa immunokomplekseja. Antigeeni-autovasta-ainekompleksit siirtyvät verenkiertoon, kertyvät lopulta munuaiskudokseen ja aiheuttavat glomerulusvaurion, mikä johtaa lopulta glomeruloskleroosiin ja munuaisvälikudoksen fibrotisoitumiseen. Todennäköisimmin tarvitaan myös erityinen alttius kudosvaurion laukaiseman komplementtiaktivaation ja etenevän munuaissairauden kehittymiseen. Yksinkertaistettu versio IgA-nefropatian neljän kohdan syntytieteestä esitetään **KUVASSA 1**.

Oireet, taudinkuva, diagnoosi ja histologinen luokittelu

Tyypillisin taudinkuva on oireettoman potilaan sattumalta todettu proteinuria ja hematuria yhdistyneenä kohonneeseen verenpaineeseen. Tautia esiintyy miehillä jonkin verran useammin kuin naisilla. Tavallisin toteamisikä on 20–40 vuotta, mutta tauti voi ilmentyä missä iässä tahansa. Munuaisten toimintakyky voi diagnoosivaiheessa olla joko normaali tai heikentynyt, ja munuaissairaus etenee tyypillisesti hitaasti. Noin puolella potilaista virtsa voi kuumetautien alussa ohimenevästi muuttua makroskooppisesti veriseksi, ja samalla proteinuria saattaa lisääntyä ja munuaisten toimintakyky väliaikaisesti heikentyä (4). Pienellä osalla potilaista proteiinin erittyminen virtsaan voi alkaa hyvin äkillisesti ja olla erittäin runsasta, samaan

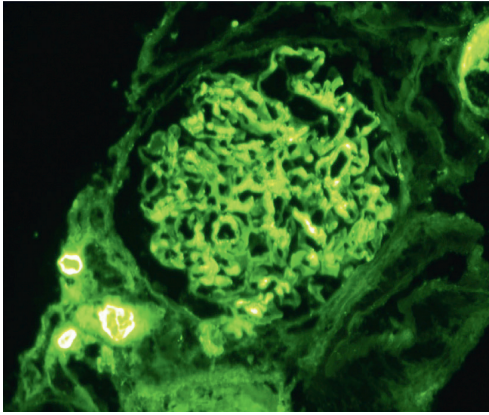
tapaan kuin vähämuutoksissa eli minimal change -nefropatiassa, tai munuaissairaus voi edetä hyvin nopeasti ja taudinkuva muistuttaa vaskuliittia.

Tautia ei voida diagnosoida ilman kudosnäytettä munuaisesta. Kudosnäytteen tutkiminen on aiheellista, jos potilaalla on joko hidastunut GFR tai proteinurian määrä on vähintään 1 g/vrk, mikä vastaa kertavirtsanäytteen albumiinin ja kreatiniinin suhdetta (U-albkrea) noin 60 mg/mmol. U-Albkrea on hyväksytty proteinurian määrän ensisijaiseksi kvantifointimenetelmäksi.

Pelkkä mikroskooppinen hematuria ei ole enää pitkään aikaan ollut munuaiskudoksenäytteen ottamisen aihe, ellei epäillä jotakin yleissairautta, jossa histologisen diagnoosin saaminen on tärkeää (esimerkiksi vaskuliitti tai systeeminen lupus). Diagnoosi perustuu munuaiskudoksenäytteen immunofluoresenssi (IF)-tutkimukseen, jossa todetaan tyypillinen IgA-kertymä erityisesti mesangiaalisesti (**KUVA 2**).

C3-positiivisuus on todettavissa 90 %:lla potilaista, ja kevytketjuja sekä muita immunoglobuliineja saattaa myös esiintyä, mutta määrällisesti vähemmän kuin IgA-kertymiä. Elektronimikroskopiatutkimusta ei vaadita diagnoosin tekemiseen, mutta mikäli se tehdään, siinä todetaan elektronitiheitä IgA-saostumia, ja niiden määrä yleensä korreloi valomikroskopiassa havaittuihin muutoksiin.

Histologiset muutokset jaotellaan valomikroskopian perusteella Oxfordin luokitteluna



KUVA 2. Diffuusi mesangiaalinen IgA-värjäytyminen immunofluoresenssitutkimuksessa (fluorescein isothiocyanaatti-anti-IgA) Kuva: Anne Räisänen-Sokolowski, HUS.

tunnetun asteikon mukaan (**TAULUKKO 2**). Siihen valikoituneet muuttajat ennustavat itsenäisesti IgA-nefropatian etenemistä kansainvälisen Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) -asiantuntijajaneelin suosituksen mukaisesti (5).

Ennuste

Loppuvaiheen munuaissairaus kehittyi 20–25 vuoden seurannassa 25–30 %:lle IgA-nefropatiaa sairastavista (4). Kliinisistä ennustetekijöistä merkittävimmät ovat edelleen diagnoosivaiheen munuaisten toimintakyky, valkuaisen erityksen määrä ja verenpainetaudin esiintyminen (4,5).

Ennusteen määrittelyyn on julkaistu kansainvälisen yhteistyön tuloksena kaksi laskuria, joista ensimmäinen on validoitu käyttöön munuaiskudosnäytteen ottoajankohdassa, ja sen hieman modifioitu versio on suunniteltu käytettäväksi vuoden tai kahden kuluttua biopsiasta. Molemmista laskureista yhdistetään kliinisiä tietoja, laboratoriotutkimustuloksia ja munuaiskudosnäytteen tietoja pyrkien määrittämään todennäköisyys loppuvaiheen munuaissairauteen (ESRD) etenemiseen tai GFR-arvon pienenemiseen 50 %:lla (6,7).

Yksinään riskilaskurin perusteella ei voida määrittää minkään yksittäisen hoitolinjan tehokkuutta eikä päättää lääkehoidon valinnasta, joskin tiedon karttuessa asia saattaa muuttua-

kin (4). IgAN Prediction Tool post-biopsy -riskilaskuri löytyy osoitteesta https://qxmd.com/calculate/calculator_839/international-igan-prediction-tool-post-biopsy-adults.

Hoidon tavoitteet

Hoidon tavoite on jarruttaa munuaissairauden etenemistä. Taudin heterogeenisuus ja hidas eteneminen tuovat hoidollisia haasteita ja vaikeuttavat hoitotutkimusten tekemistä. Proteinurian määrän muutokset ja GFR:n lyhyemmän aikavälin muutokset ovat käyttökelpoisia muuttujia ennustamaan loppuvaiheen munuaissairautta ja ovat siten yleisesti käytössä kliinisten munuaistauteihin kohdistuvien tutkimusten päätemuuttujina.

Mikäli tauti etenee hyvin nopeasti (eGFR-arvon pieneneminen vähintään 50 %:lla alle kolmen kuukauden aikana), suositellaan tarvittaessa uutta munuaisbiopsiaa ja munuaisvaskuliitin kaltaista hoitoa glukokortikoidilla ja syklofosfamidilla, mikäli potilas muuten sietää nämä lääkkeet. Jos tauti käyttäytyy kuten vähämuutoksinen nefropatia (minimal change), suositellaan hoitoa kuten vähämuutoksissa taudissa.

Infektiotautien yhteydessä IgA-nefropatia-potilaalle ajoittain ilmaantuva makroskooppinen hematuria ja munuaistoiminnan huononeminen väistyvät yleensä muutamassa vuorokaudessa. Mitään erityistä hoitoa ei yleensä tarvita. Potilaan vointia ja kreatiniinipitoisuutta tulee kuitenkin seurata. Jos löydökset eivät häviä parin viikon aikana, tulee uuden munuaiskudosnäytteen ottamista harkita (5).

Tukihoito

Hoitoa ja seurantaa ohjaa ensisijaisesti pyrkimys vähentää proteinuriaa alle grammaan vuorokaudessa ja hoitaa verenpaine riittävän matalaksi. KDIGO-asiantuntijajaneeli julkaisi vuonna 2021 päivitetyn version munuaiskeuhkosairauksien hoidosta ja korosti elintapa-intervention sekä proteinuriaa vähentävän lääkityksen merkitystä (5). Tukihoito tarkoittaa verenpaineen hoitoa käytännössä suurimmalla siedetyllä annoksella ACE:n estäjää tai ATR:n

TAULUKKO 2. IgA-nefropatian Oxford-luokittelu ja MEST-C-pisteytyksen muuttujat (5).

Histologinen muuttuja	Määritelmä	Pisteytys
Mesangiaalinen hyper-sellulaarisuus	Yli neljä mesangiosyyttiä missä tahansa mesangiumin kohdassa glomeruluksessa	Osuus glomeruluksista, joissa on mesangiaalista hypersellulaarisuutta: M0: < 50 % M1: > 50 %
Endokapillaarinen hyper-sellulaarisuus	Lisääntynyt solukkuus glomeruluskapillaari-endoteelilla	Endokapillaarinen hypersellulaarisuus: E0: Ei E1: Missä tahansa glomeruluksista
Segmentaalinen glomeruloskleroosi	Osittainen umpeutuminen tai arpeutuminen glomeruluksessa	S0: Ei nähtävissä S1: Nähtävissä missä tahansa glomeruluksessa
Tubulusatrofia tai interstitiaalinen fibroosi	Munuaiskuoikerroksen alue (prosenttiosuus) jossa nähdään tubulusatrofiaa tai munuaissälikudoksen fibrotisoitumista	T0: 0–25 %:ssa kuokerroksesta T1: 26–50 %:ssa kuokerroksesta T2: > 50 %:ssa kuokerroksesta
Kresenttien löytyminen	Osuus glomeruluksista, joihin on kehittynyt puolikuumaisia arpia (sidekudoskresenttejä)	C0: Ei nähtävissä C1: 0–25 %:ssa glomeruluksista C2: > 25 %:ssa glomeruluksista

salpaajaa, dyslipidemian hoitoa yleisten hoitosuosittelusten mukaisesti, elintapamuutoksia (natriumin saanti alle 2 g/vrk), tupakoimattomuutta, liikuntaa ja normaalipainoon pyrkimistä (5). Tukihoitolla voidaan hoitaa valtaosa kaikista potilaista.

Verenpaineen hoito. Verenpainetavoite on sama kuin ylipäättään kroonista munuaistautia sairastavilla. Tavoitetaso on kiristynyt potilaille, jotka eivät ole dialyysissä tai saaneet elinsiirrettä, ja perustuu uuteen tietoon sydän- ja verisuonisairastavuudesta ja kuolleisuudesta, ei niinkään nefroprotektiosta. Tavoitetaso systolisen verenpaineen osalta on alle 120 mmHg. Diastolen tavoitetta ei ole määritelty erikseen, mutta sovelias tavoite alle 80 mmHg luultavasti saavutetaan, jos systolinen verenpaine on tavoitteessa. Yleensä tarvitaan useamman lääkkeen yhdistelmää.

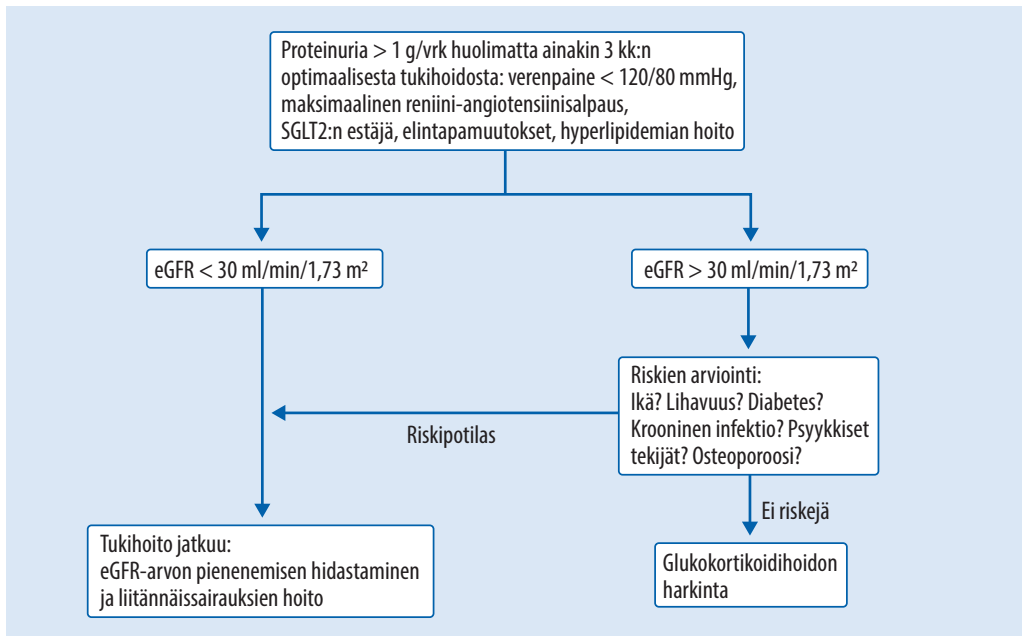
Proteinurian hoito. ACE:n estäjä tai ATR:n salpaaja tulisi aloittaa kaikille potilaille verenpaineesta riippumatta, mikäli valkuaisen erityys ylittää 0,5 g/vrk (5). Proteinuriaa estävän lääkityksen tavoitteena on saada proteinurian määrä alle 0,75–1 grammaan vuorokaudessa. Normotensiivisen potilaan ACE:n estäjän tai ATR:n salpaajan aloitusannos voi olla esimerkiksi 2,5–10 mg lisinopriilia tai 25–50 mg losartaania vuorokaudessa. Tuplasalpauksesta (ACE + ATR) ei ole saatu lisähyötyä, eikä sitä enää suositella (5,8).

Muu proteinuriaa estävä lääkitys. SGLT-2:n estäjät dapagliflotsiini ja empagliflotsiini ovat saaneet käyttöaiheen kroonisen munuaissairauden hoitoon. Aloitamasta ei kuitenkaan suositella, jos eGFR-arvo on alle 25 ml/min/1,73 m², joskin jo aloitettua lääkitystä voitaneen jatkaa aina dialyysivaiheen alkamiseen asti (9).

Dapagliflotsiini esti munuaissairauden pahe-nemista ja vähensi albuminuriaa merkittävästi DAPA-CKD-tutkimuksen alaryhmäanalyyseissa (10). Tutkimukseen otettujen IgA-nefropatiaa sairastavien potilaiden U-albkrea-suhde oli 23–565 mg/mmol ja eGFR-arvo 25–75 ml/min/1,73 m², eikä tutkimukseen kelpuutettu mukaan potilaita, jotka olivat saaneet immuunivastetta muuntavaa lääkitystä edeltävien kuuden kuukauden kuluessa. Taudin histologinen luokituskaan ei ollut tiedossa, joten epäselvää on, hyötyvätkö lääkityksestä erityisesti potilaat, joilla on tietynlainen histologinen muutos.

Tuore EMPA-KIDNEY-tutkimus todisti samansuuntaisia vaikutuksia myös empagliflotsiinin osalta (11). Tutkimuksessa oli mukana noin 800 IgA-nefropatiaa sairastavaa potilasta, joista ei vielä tätä kirjoittaessa ole julkaistu omaa alaryhmäanalyysejä.

SGLT-2:n estolääkityksen aloitukseen liittyy GFR:n akuutti pieneneminen. Sen suuruus on jossain määrin verrannollinen parempaan pitkän aikavälin tehoon, eikä sen siksi tulisi joh-



KUVA 3. IgA-nefropatian hoitokaavio, kun tukihoito ei riitä. Kaavio ei ole sovellettavissa tautimuotoihin, joissa IgA-nefropatian taudinkuva muistuttaa minimal change -nefropatiaa, nopeasti etenevää glomerulonefriittiä, IgA-vaskuliittia tai tilanteisiin, joissa IgA-nefropatia liittyy tulehdukselliseen suolistosairauteen, autoimmuuni- tai virushepatiittiin, maksakirroosiin tai infektion jälkeiseen glomerulonefriittiin.

taa lääkityksen keskeyttämiseen ilman muita syitä (12). Tähän asti kertyneen tiedon valossa SGLT-2:n estolääkitys vaikuttaa lupaavalta ja tehokkaalta lisältä vähentämään proteinuriaa ja hidastamaan GFR:n pienemistä. IgA-nefropatian osalta tietoa lääkeryhmän käytettävyydestä saataneen pian lisää.

Immunosuppressio ja muu hoito

KUVASSA 3 esitetään hoitokaavio IgA-nefropatian lääkeshoidon valintaan. Huomioitavaa on, että vain pienellä osalla IgA-nefropatiapotilasta on suuri munuaistaudin etenemisen riski. Mikäli proteinuria pysyy arvossa yli 0,75 g/vrk 3–6 kuukauden optimaalisesta tukihoidosta huolimatta, erikoissairaanhoidossa voidaan harkita suun kautta otettavaa glukokortikoidihoitoa kuuden kuukauden ajaksi (5).

Etenevä eGFR-arvon pieneneminen optimaalisesta verenpaineen ja proteinurian hoidosta huolimatta viittaa myös suureen riskiin, ja silloinkin glukokortikoidihoitoa tulisi harkita. Suotuisaa vaikutusta tuskin enää saadaan, jos eGFR-arvo on jo merkittävästi pienentynyt

nyt (alle 30 ml/min/1,73 m²). Tilanteet, joissa glukokortikoidihoidon haitat todennäköisesti ovat hyötyjä suuremmat, on listattu **TAULUKKOON 3**. Hoitoarviota saattaa olla syytä uudistaa ajan kuluessa, jos potilaan tilanne olennaisesti muuttuu (5).

Merkittävimmät tutkimukset

STOP-IgAN-tutkimus on suurimpia immunosuppressiivisen hoidon tehoa kartoittavista isoimmista etenevistä tutkimuksista. siinä potilaat saivat pelkkää tukihoitoa tai sen lisäksi immunosuppressiivista lääkitystä (glukokortikoidi tai syklofosfamidi kolmen kuukauden ajan ja jatkossa atsatiopriini sekä glukokortikoidi). Immunosuppressiivinen lääkitys vähensi proteinuriaa pelkkään tukihoitoon verrattuna mutta aiheutti merkittäviä haittavaikutuksia, kuten infektioita ja painon lisääntymistä, eikä vaikuttanut eGFR-arvon pienenemiseen (13). Kymmenen vuoden seuranta-ajan jälkeenkään ei pystytty osoittamaan immunosuppressiohoidon suotuisia vaikutuksia pelkkään tukihoitoon verrattuna (14). STOP-IgAN-tutkimus osoitti

TAULUKKO 3. Tilanteet, joissa glukokortikoidihoitoa ei suositella tai sen käyttö IgA-nefropatian hoidossa vaatii erityistä harkintaa.

Glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus (eGFR) alle 30 ml/min
lääkyys
Diabetes
Merkittävä ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m ²)
Krooninen infektio (hepatiitit, tuberkuloosi)
Sekundaarinen IgA-nefropatia (esimerkiksi maksakirroosi)
Maha-suolikanavan haavauma
Huonossa hoitotasapainossa oleva psyykkinen sairaus
Vaikea osteoporoosi

selvästi tukihoiton hyödyt: kuuden kuukauden tukihoitovaiheen aikana vuorokausivirtsan proteiinipitoisuus pieneni kolmasosalla potilaista alle arvon 0,75 g, ja eGFR-arvon vuotuinen pienenemismuutos oli vain 1,6 ml/min/1,73 m².

Testing-tutkimuksessa potilaat sokkoutettiin saamaan metyyliiprednisolonia tai lumetta optimaalisen tukihoiton rinnalla (15). Metyyliiprednisoloni vähensi merkittävästi eGFR-arvon pienenemisen todennäköisyyttä, mutta tässäkin tutkimuksessa sen käyttöön liittyi merkittäviä infektiöhaittavaikutuksia. Niiden vähentämiseksi tutkimus toteutettiin jatkossa pienemmällä metyyliiprednisoloniannoksella, ja tämäkin annos esti merkittävästi eGFR-arvon pienenemistä ja ESRD:n todennäköisyyttä (16). Testing-tutkimusten potilaiden proteinurian määrä oli keskimäärin 2,23–2,55 g/vrk eli selvästi suurempi kuin STOP-IgA-tutkimuksessa (1,6–1,8 g/vrk).

Glukokortikoidin valinta

Millään nykyisistä suun kautta otettavista glukokortikoidivalmisteista ei ole erityisasemaa IgA-nefropatiapotilaan hoidon valinnassa. Yleisesti hyväksytty suositus on kuuden kuukauden hoito, jossa aloitusannosta jatketaan kahden kuukauden ajan ja sen jälkeen pienennetään portaittain. Eri kliinisten tutkimusten glukokortikoidihoitoannokset ja hoidon kesto on koottu **TAULUKKON 4**.

Suoliston limakalvonlaisella B-lymfosyyttivälitteisellä tulehduksella ajatellaan olevan merkittävä osa IgA-nefropatian synnissä. Tä-

Ydinasiat

- ▶ Hoidon perustana on tukihoito, joka keskittyy verenpaineen alentamiseen ja proteinurian hillitsemiseen.
- ▶ IgAN Prediction Tool -ennustetyökalu auttaa arvioimaan ennustetta.
- ▶ Suuren riskin potilaille (dU-prot-arvo yli 0,75–1 g/vrk optimaalisesta tukihoitosta huolimatta) tulisi harkita 6 kk:n glukokortikoidihoitoa.
- ▶ Immunosuppressio aloitetaan yksilöllisen harkinnan perusteella.
- ▶ Jos eGFR-arvo on jo selvästi pienentynyt (alle 30 ml/min/1,73 m²), immunosuppressiota ei enää suositella, kun tauti on hitaasti etenevä.

hän nojaten on havaittu, että ohutsuolen loppuosassa vapautuva oraalinen budesonidivalmiste voisi olla erityisen käyttökelpoinen. Toisen ja kolmannen vaiheen kliinisissä tutkimuksissa se vähensi merkittävästi proteinuriaa ja hidasti eGFR-arvon pienenemistä yhdeksän kuukauden ajan, kun sitä annettiin potilaille, joiden eGFR-arvo oli 35–90 ml/min/1,73 m² ja joilla oli yli gramman proteinuria optimaalisesta tukihoitosta huolimatta (17). Valmiste tulee markkinoille lähiaikoina.

Nykytiedon valossa veren hyytymiseen vaikuttavien lääkkeiden käyttö, atsatiopriini, syklofosfamidi, kalsineuriinin estäjät, rituksimabi tai kalaöljyvalmisteet eivät ole tehokkaita hitaasti etenevän IgA-nefropatian hoidossa (5). Mykofenolaatin tai hydroksiklorokiininakaan käyttöä ei suositella muun lääkityksen rinnalla joissakin kiinalaisissa tutkimuksissa saadusta jonkinasteisesta tehosta huolimatta (5).

Kohti lääkityksen parempaa kohdentamista

IgA-nefropatiassa peräti 90 %:lla potilaista on IF-tutkimuksessa myös C3-löydös ja muitakin komplementtijärjestelmän proteiineja on löydetty, mutta ne eivät kuulu munuaisbiopsian rutiinitutkimuksiin (18). Komplement-

TAULUKKO 4. IgA-nefropatian hoitotutkimuksissa käytetyt glukokortikoidiannokset. Tutkimuksissa hoidolla tavoiteltiin potilaan proteinurian vähentymistä tai munuaisten vajaatoiminnan etenemisen jarruttamista.

Tutkimus	Lääke	Aloitusaannos ja sen kesto	Annoksen pienentäminen	Kokonais-hoitoaika	Hoidon tulos
Testing, suuri annos (15)	Metyyli-prednisoloni	0,6–0,8 mg/kg/vrk ¹ 2 kk	8 mg:n vähennys/kk 4 kk:n ajan	6 kk	Munuaisten vajaatoiminnan etenemisen hidastuminen, merkittävästi enemmän infektiokomplikaatioita
Testing, pienenempi annos (16)	Metyyli-prednisoloni	0,4 mg/kg/vrk ² 2 kk	4 mg:n vähennys/kk 4 kk:n ajan	6 kk	Munuaisten vajaatoiminnan etenemisen hidastuminen, hieman infektiokomplikaatioita
Manno ym. (20)	Prednisoni	1 mg/kg/vrk ³ 2 kk	Vähennys 0,2 mg/kg 1 kk:n välein 4 kk:n ajan	6 kk	Munuaisten vajaatoiminnan etenemisen hidastuminen ja valkuaisvirtsaisuuden väheneminen
Lv ym. (21)	Prednisoni	0,8–1,0 mg/kg/vrk 2 kk	5–10 mg:n vähennys 2 viikon välein 4 kk:n ajan	6 kk	Munuaisten vajaatoiminnan etenemisen hidastuminen ja valkuaisvirtsaisuuden väheneminen
STOP-IgAn eGFR > 60 ml/min-ryhmä (13)	Metyyli-prednisoloni (laskimoon) Prednisoloni (suun kautta)	Laskimoon 1 g/vrk 3 vrk:n ajan 1., 3. ja 5. kk:n alussa. Muina päivinä suun kautta 0,5 mg/kg/48 t	Suun kautta otettavan lääkkeen annos muuttumaton koko tutkimusajan	6 kk	Valkuaisvirtsaisuuden väheneminen, mutta ei ryhmien välisiä eroja munuaisten vajaatoiminnan etenemisessä

¹Enimmäisannos 48 mg/vrk

²Enimmäisannos 32 mg/vrk

³Enimmäisannos 75 mg/vrk

tijärjestelmän aktivoitumisella on merkitystä yhtäältä taudin patogeneesissä ja toisaalta myös etenemisen ennustajana (18). Käynnissä on ainakin seitsemän pääasiassa toisessa vaiheessa olevaa tutkimusta, joissa eri kohdissa komplementtijärjestelmää vaikuttavia estäjiä tutkitaan IgA-nefropatian hoidossa (18).

IgA-nefropatian histologisen luokittelun soisi jatkossa antavan työkaluja myös hoitopäätöksiin, ja alkamassa on ainakin yksi tutkimus, jossa hoitoratkaisut perustetaan histologiseen luokitukseen. Aktiivisten histologisten muutosten ryhmässä potilaat satunnaistetaan saamaan joko glukokortikoidihoitoa yhdistettynä reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän (RAA-järjestelmä) estoon tai pelkkää RAA-järjestelmän estolääkitystä. Potilaita, joilla on kroonisia histologisia muutoksia, hoidetaan SGLT-2:n estäjän ja RAA-järjestelmän estäjän yhdistelmällä tai antamalla pelkästään jälkimmäistä.

Takautuvan aineiston perusteella vaikuttaa siltä, että glukokortikoidihoidosta eivät enää hyödy potilaat, joiden MEST-luokitus on T1

tai T2 (**TAULUKKO 2**). Jos histologia tulevissa tutkimuksissa osoittautuu glukokortikoidihoidon hyötyä määritteleväksi tärkeäksi tekijäksi, korostuu uusintabiopsioiden tarve niiden potilaiden osalta, joiden taudin diagnosoinnista on kulunut aikaa mutta joilla kliiniset merkit viittaavat taudin etenemiseen. Endoteliinin ja ATR:n salpaaja sparsentaani on juuri hyväksytty Yhdysvalloissa IgA-nefropatian hoitoon proteinuriaa vähentävänä lääkkeenä. Hoidon hyödyistä saamme jatkossa lisätietoa PROTECT-tutkimuksen tulosten valmistuttua (19).

Lopuksi

Lieviä ja hyvän ennusteen tautimuotoja voidaan seurata perusterveydenhuollossa 6–12 kuukauden välein. Mikäli proteinurian määrä lisääntyy yli 1 g/vrk tai eGFR-arvo pienenee optimoidusta tukihoitosta huolimatta selvästi, on hoidon uudelleen arviointi usein paikallaan. Tämä edellyttää yleensä lähetettä erikoissairaanhoitoon. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Berger J, Hinglais N. Intercapillary deposits of IgA-IgG. *J Urol Nephrol* 1968;74:694–5.
2. Li LS, Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13,519 renal biopsies. *Kidney Int* 2004;66:920–3.
3. Wirta O, Mustonen J, Helin H, ym. Incidence of biopsy-proven glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:193–200.
4. Berthoux FC, Mohey H, Afiani A. Natural history of primary IgA nephropathy. *Semin Nephrol* 2008;28:4–9.
5. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) glomerular diseases work group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int* 2021;100:51–276.
6. Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, ym. International IgA nephropathy network evaluating a new international risk-prediction tool in IgA nephropathy. *JAMA Intern Med* 2019;179:942–52.
7. Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, ym. Application of the international IgA nephropathy prediction tool one or two years post-biopsy. *Kidney Int* 2022;102:160–72.
8. Lennartz DP, Seikrit C, Wied S, ym. Single versus dual blockade of the renin-angiotensin system in patients with IgA nephropathy. *J Nephrol* 2020;33:1231–9.
9. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, ym. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436–46.
10. Wheeler DC, Toto RD, Stefánsson BV, ym. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int* 2021;100:215–24.
11. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, ym. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023;388:117–27.
12. Heerspink HJL, Cherney DZI. Clinical implications of an acute dip in eGFR after SGLT2 inhibitor initiation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021;16:1278–80.
13. Rauen T, Eitner F, Fitzner C, ym. STOP-IgAN investigators. Intensive supportive care plus immunosuppression in IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2015;373:2225–36.
14. Rauen T, Wied S, Fitzner C, ym. After ten years of follow-up, no difference between supportive care plus immunosuppression and supportive care alone in IgA nephropathy. *Kidney Int* 2020;98:1044–52.
15. Lv J, Zhang H, Wong MG, ym. Effect of oral methylprednisolone on clinical outcomes in patients with IgA nephropathy: the TESTING randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318:432–42.
16. Lv J, Wong MG, Hladunewich MA, ym. Effect of oral methylprednisolone on decline in kidney function or kidney failure in patients with IgA nephropathy: the TESTING randomized clinical trial. *JAMA* 2022;327:1888–98.
17. Barratt J, Lafayette R, Kristensen J, ym. Results from part A of the multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled NeflgArd trial, which evaluated targeted-release formulation of budesonide for the treatment of primary immunoglobulin A nephropathy. *Kidney Int* 2023;103:391–402.
18. Poppelaars F, Faria B, Schwaebler W, ym. The contribution of complement to the pathogenesis of IgA nephropathy: are complement-targeted therapies moving from rare disorders to more common diseases? *J Clin Med* 2021;10:4715.
19. Barratt J, Rovin B, Wong M, ym. IgA nephropathy patient baseline characteristics in the sparsentan PROTECT study. *Kidney Int Reports* 2023;8:1043–56.
20. Manno C, Torres D, Rossini M, ym. Randomized controlled clinical trial of corticosteroids plus ACE-inhibitors with long-term follow-up in proteinuric IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3694–701.
21. Lv J, Zhang H, Chen Y, ym. Combination therapy of prednisone and ACE inhibitor versus ACE-inhibitor therapy alone in patients with IgA nephropathy: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009;53:26–32.

AINO SORO-PAAVONEN, dosentti, nefrologian erikoislääkäri
Nefrologian klinikka, HUS ja Helsingin yliopisto

KATI KAARTINEN, LT, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri
Nefrologian klinikka, HUS ja Helsingin yliopisto

VASTUUTOIMITAJA
Niina Matikainen

SIDONNAISUUDET

Aino Soro-Paavonen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (AstraZeneca, Astellas)

Kati Kaartinen: Apuraha (Alexion, MSD, Janssen-Cilag, Novartis), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (AstraZeneca, Alexion, Amgen, Novo Nordisk, Janssen-Cilag), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Alexion), muut sidonnaisuudet (Novartis)