

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Biomedicína

Studijní obor: Fyziologie a patofyziologie člověka



MUDr. Satu Pešičková (Peřinová)

*LUPUSOVÁ NEFRITIDA-
NOVÉ DIAGNOSTICKÉ A TERAPEUTICKÉ POSTUPY*

*Lupus nephritis-
novel diagnostic and therapeutic approaches*

Disertační práce

Vedoucí závěrečné práce/Školitel: prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA

Konzultant: prof. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

Praha, 2014

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval/a samostatně a že jsem řádně uvedl/a a citoval/a všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 31.05.2014

Satu Pešíčková

Identifikační záznam:

Pro tvorbu identifikačního záznamu se řiďte normami ČSN ISO 690 a ČSN ISO 690-2.

PEŠIČKOVÁ, Satu. *Lupusová nefritida- nové diagnostické a terapeutické postupy.* [*Lupus nephritis- novel diagnostic and therapeutic approaches*]. Praha, 2014. 82s., počet příloh 2. Disertační práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Klinika Nefrologie. Vedoucí závěrečné práce Tesař, Vladimír.

.

Abstrakt

Klíčová slova: anti-mCRP protilátky, cyklofosfamid, cyklosporin A, lupusová nefritida, systémový lupus erythematoses

Systémový lupus erythematoses (SLE) je systémové autoimunitní onemocnění, v jehož patogenezi je klíčová produkce autoproti látek proti vlastním jaderným a cytoplazmatickým antigenům a tvorba imunokomplexů. Protilátky proti monomeru C-reaktivního proteinu (anti-mCRP) mohou hrát roli v patogenezi lupusové nefritidy (LN). Cílem této práce bylo najít souvislost mezi hladinami anti-mCRP a aktivitou LN a odpovědí na léčbu.

Metody: Anti-mCRP protilátky byly stanoveny u 57 pacientů s biopticky prokázanou LN (M/Ž 10/47, medián věku 32), 29 pacientů bylo vyšetřeno v době diagnózy a dále sledováno po medián 5,9 let. Anti-mCRP byly stanovovány in house ELISA metodou, aktivita onemocnění byla hodnocena skórem SLEDAI.

Výsledky: Hladiny anti-mCRP byly vyšší u pacientů s aktivitou LN (26,78 vs 7,5 AU; $p=0,009$), korelovaly s celkovou aktivitou onemocnění SLE ($rs=0,406$, $p=0,002$). Zjištěna byla souvislost těchto protilátek s horší odpovědí po dvou letech terapie, OR (95% CI)=13,7 (1,22-770,87); $p=0,014$.

Závěr: Přítomnost sérových anti-mCRP by mohla být užitečným markrem aktivity onemocnění a prediktorem dlouhodobé odpovědi na standardní léčbu.

V druhé části práce byla porovnávána standardní léčba proliferativní LN cyklofosfamidem (CFA) s terapií cyklosporinem A (CyA).

Metody: Randomizováno bylo 40 pacientů (M/Ž 11/29, průměrný věk 29 let) s proliferativní LN k léčebnému režimu na bázi CFA či CyA. Primárním cílem bylo dosažení renální remise na konci indukční a udržovací fáze.

Výsledky: V klinické studii srovnávající efekt terapie CFA a CyA nebyl statisticky významný rozdíl mezi skupinami v dosažení remise, či odpovědi na léčbu na konci indukční i udržovací fáze, ani v době přežití bez relapsu. Léčba CyA vedla k přechodnému vzestupu krevního tlaku a reverzibilnímu poklesu glomerulární filtrace.

Závěr: CyA měl podobnou účinnost jako cyklofosfamid v sekvenční indukční a udržovací léčbě.

Abstract

Key words: anti-mCRP antibodies, cyclophosphamide, cyclosporine A, lupus nephritis, systemic lupus erythematosus

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease. Circulating autoantibodies against the body's own nuclear and cytoplasmic structures and creation of immune complexes play a key role in the pathogenesis of SLE. Antibodies against monomeric C-reactive protein (anti-mCRP) might play role in pathogenesis of lupus nephritis (LN). The aim of this study was to find relation between anti-mCRP and activity of LN and response to therapy.

Methods: The study was performed on 57 patients (M/F 0.21, median age 32 years) with LN. In a subanalysis, we focused on 29 patients with newly diagnosed active LN and we followed them up for a median of 5.9 years. Levels of anti-CRP were measured by in house ELISA. Disease activity was measured by SLEDAI.

Results: Levels of anti-mCRP were significantly higher in patients with active lupus nephritis (26.78 versus 7.5 AU, $p=0.009$) and levels of anti-mCRP positively correlated with the activity of SLE as assessed by the SLEDAI score (Spearman's $r=0.406$, $p=0.002$). We found negative prediction of anti-mCRP for worse outcome after two years of standard therapy, OR (95% CI)=13.7 (1.22-770.87); $p=0.014$.

Conclusion: Serum levels of anti-mCRP seem to be a useful laboratory marker of LN/SLE activity and a predictor of worse outcome after standard treatment.

In the second part, we compared treatment with cyclophosphamide (CYC) to Cyclosporine A (CyA) in proliferative LN.

Methods: Forty patients (M/F 0,38, mean age 29 years) with clinically active proliferative LN were randomly assigned to one of two sequential induction and maintenance treatment regimens based either on CYC or CyA. The primary outcomes were complete renal remission or response at the end of induction phase maintenance phase.

Results: In this clinical study comparing two sequential therapies there was no difference between the groups in reaching remission or response to therapy. CyA was associated with a reversible increase in blood pressure and decrease in glomerular filtration rate.

Conclusion: CyA was as effective as CYC in the induction and maintenance treatment in patients with proliferative lupus nephritis.