



ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑΣ & ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΝΕΦΡΟΥ

Διευθύντρια: Μαρινάκη Σμαράγδη

ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ « ΛΑΪΚΟ »

**Επίπτωση και παράγοντες κινδύνου σοβαρών
λοιμώξεων σε ασθενείς με ANCA αγγειίτιδα και
νεφρική προσβολή.**

**Χ. Σκαλιώτη, Ε.Κάψια, Σ. Τσιάκας, Ο. Παπαϊωάννου, Α. Αβρονιδάκη, Ε
Καλαϊτζάκης, Ι. Ν. Μπολέτης, Σ. Μαρινάκη**

- Οι ANCA σχετιζόμενες αγγειϊτιδες αποτελούν ομάδα αυτοάνοσων νοσημάτων με πολυσυστηματική προσβολή.
- Εμφανίζουν επικίνδυνες για την ζωή επιπλοκές που σχετίζονται με την προσβολή των οργάνων στόχων.
- Στόχος Θεραπείας: Επίτευξη της ύφεσης
Αποφυγή των υποτροπών
Χαμηλότερη δυνατή τοξικότητα
- Οι **λοιμώξεις** αποτελούν συχνή επιπλοκή της θεραπείας,
που **αυξάνει τη νοσηρότητα και τη θνητότητα** των ασθενών

Flossmann O, et al. Ann Rheum Dis 2011

Chung SA, et al. Arthritis Rheumatol. 2021

Σοβαρές λοιμώξεις σε ασθενείς με AAV υπό θεραπεία

Επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων (SI): 15,99%

(Περίοδος θεραπείας συντήρησης: 7,62%)


Vassilopoulos A et al, Front. Med. 10:1110548

- Συχνότερα λοιμώξεις αναπνευστικού
- ↑ θνησιμότητας x4
- PEXIVAS: Σημαντικά ↓ επίπτωση SI στην ομάδα μειωμένης κορτιζόνης

Thomas K, Vassilopoulos D Curr Opin Rheumatol. 2017;29(1):17-23
McGregor JG et al, Nephrol Dial Transplant 2015; 30 (Suppl 1):i171–i181
Shi YY et al, Medicine (Baltimore) 2015; 94:e843
McGregor JG et al, Nephrol Dial Transplant 2015; 30 (Suppl 1):i123–i131.

Serious infections in ANCA-associated vasculitides in the biologic era: real-life data from a multicenter cohort of 162 patients



Konstantinos Thomas¹, Evangelia Argyriou^{2†}, Noemin Kapsala^{3†}, Alexandros Panagiotopoulos¹, Aglaia Chalkia⁴, Emilia Hadziyannis¹, Kyriaki Boki², Pelagia Katsimbri³, Dimitrios T. Boumpas³, Panagiota Giannou⁴, Dimitrios Petras⁴ and Dimitrios Vassilopoulos^{1*} 

Arthritis Research & Therapy (2021) 23:90

Real-world data

Πολυκεντρική, αναδρομική μελέτη παρατήρησης, 1990-2020

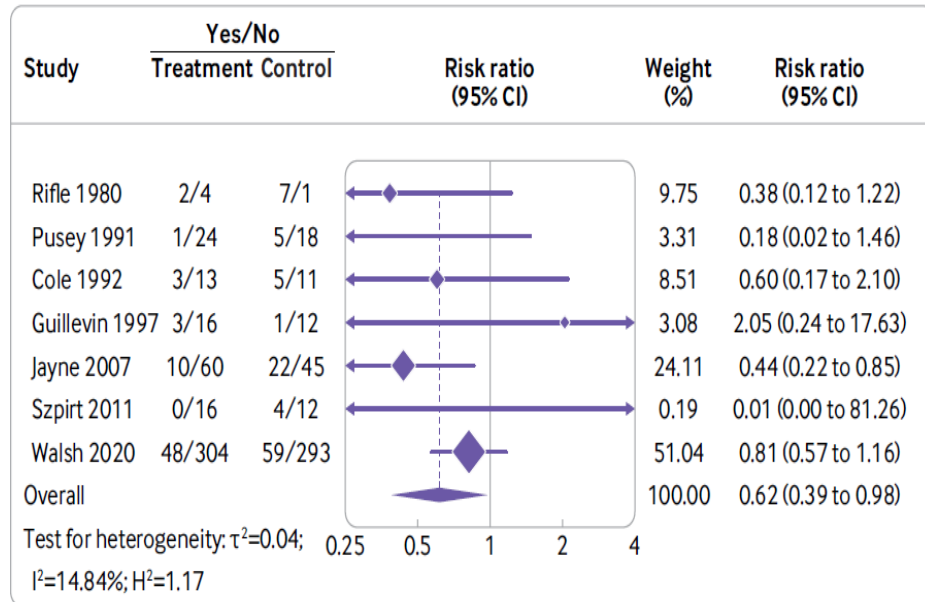
n:162 ασθενείς, GPA:63%, MPA:37%

Χρόνος παρακολούθησης 5.4 έτη

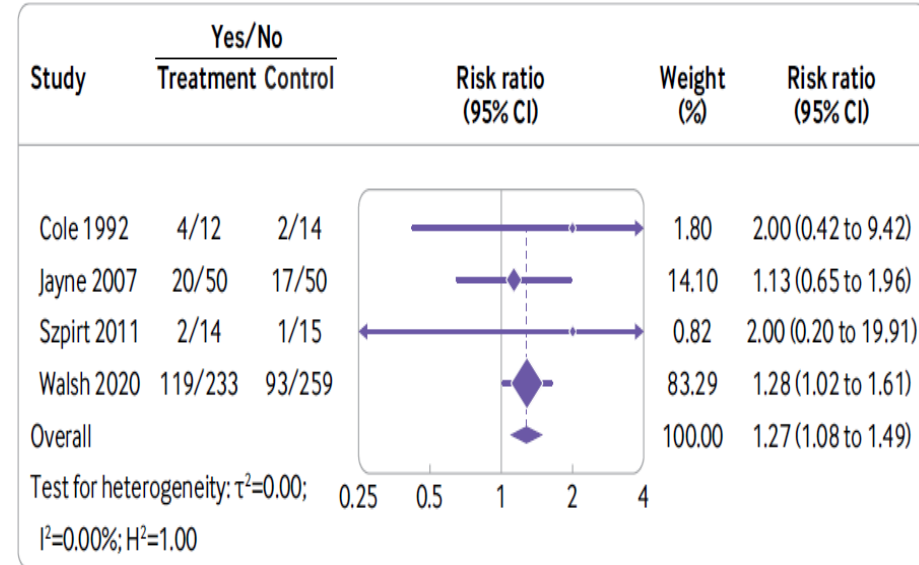
- **Λοιμώξεις αναπνευστικού 45%**
Έρπης ζωστήρ 24%
- **x5 κίνδυνος σοβαρής λοίμωξης σε ασθενείς υπό PLEX και/ή TN**

The effects of plasma exchange in patients with ANCA-associated vasculitis: an updated systematic review and meta-analysis

Walsh M et al, *BMJ* 2022;376:e064604



Μείωση του σχετικού κινδύνου ΧΝΝΤΣ στους 12 μήνες



Υψηλότερος σχετικός κίνδυνος λοιμώξεων

RR 1.13 (1.03 to 1.24)

The role of plasma exchange in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a meta-analysis

Συστηματική ανασκόπηση – Μετα-ανάλυση

10 μελέτες, n:1235 ασθενείς

Πλασμαφαίρεση :

- **Χωρίς διαφορά στην επίπτωση των λοιμώξεων**
(RR: 1.05, 95% CI: 0.63 to 1.76)
- Μείωση της επίπτωσης ΧΝΝΤΣ (HR: 0.71, 95% CI: 0.55–0.92)
- Χωρίς διαφορά στη θνητότητα (HR: 0.96, 95% CI: 0.72–1.29)

Επίπτωση και παράγοντες κινδύνου σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με ANCA αγγειίτιδα και σοβαρή νεφρική προσβολή.

- Αναδρομική μελέτη, 1999-2023
- 92 ασθενείς, 1999-2023
- Διάμεσος χρόνος παρακολούθησης **3.99 έτη** (IQR; 1.83-9.9)
- **Ιστολογικά τεκμηριωμένη νεφρική βλάβη: 96.7% των ασθενών**
- Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή της επίπτωσης και των παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση σοβαρών λοιμώξεων, που χρήζουν νοσηλείας, σε ασθενείς με AAV και σοβαρή νεφρική προσβολή.

Δημογραφικά & Κλινικά Χαρακτηριστικά Ασθενών με AAV

	AAV n= 92	Σοβαρή Λοίμωξη n= 40	Απουσία Λοίμωξης n=52	p
Ηλικία, έτη, median (IQR)	63.5 (IQR;53-70.5)	65 (IQR;54-71)	63 (IQR;52-70)	0.542
Άρρεν φύλο, n (%)	49 (53.2%)	24 (60%)	25 (48.07%)	0.172
ANCA, n (%)				
C-/PR3-ANCA	22 (23.91%)	10 (25%)	12 (23.07%)	0.739
P-/MPO-ANCA	55 (59.78%)	25 (62.5%)	30 (57.69%)	0.469
Negative	15 (16.30%)	5 (12.5%)	10 (19.23%)	0.321
BVAS, mean (\pm SD)	18.14 (\pm 5.43)	19.46 (\pm 6.16)	17.15 (\pm 4.62)	0.082
eGFR, ml/min, median (IQR)	18.5 (IQR;11.15-29.51)	16 (IQR;9-27)	20.5 (IQR;13-37)	0.055
Αιμοκάθαρση, n (%)	24 (26.09%)	13 (32.5%)	11 (21.15%)	0.175
Συμμετοχή Οργάνων				
Νεφρός	92 (100%)	40 (100%)	52 (100%)	
Πνευμονική αιμορραγία	20 (21.73%)	11 (27.5%)	28 (53.84%)	0.201
Αρθρώσεις	23 (25%)	11 (27.5%)	12 (23.07%)	0.344
PCP Προφύλαξη	92 (100%)	40 (100%)	52 (100%)	

Δημογραφικά & Κλινικά Χαρακτηριστικά Ασθενών με AAV

	AAV n= 92	Σοβαρή Λοίμωξη n= 40	Απουσία Λοίμωξης n=52	p
Θεραπεία επαγωγής, n(%)				
MP pulse therapy	70 (76.09%)	31 (77.5%)	39 (75%)	0.512
CYC	52 (56.52%)	23 (51.1%)	29 (55.76%)	0.384
CYC + Rituximab	34 (36.96%)	16 (40%)	18 (34.61%)	0.045*
Rituximab	6 (6.52%)	1 (2.5%)	5 (9.61%)	0.029*
Plasma exchange, n(%)	42 (46.15%)	25 (62.5%)	17 (32.69%)	0.002*
Θεραπεία συντήρησης, n(%)				
Azathioprine	36 (39.13%)	18 (45%)	18 (34.61%)	0.384
Rituximab	34 (36.95%)	11 (27.5%)	23 (44.23%)	0.068
Mycophenolate mofetil	20 (21.73%)	10 (25%)	10 (19.23%)	0.467

Επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με AAV & νεφρική προσβολή

	Συνολικά	1 ^ο έτος	2 ^ο έτος	3 ^ο έτος	> 4 έτη
Serious Infections episodes, n	49	22	4	3	20
Person-time (years)	564.96	86.65	74.47	61.60	342.24
Incidence rate (per 100 person-years), 95% CI	9.6 (6.28-11.13)	25.38 (16.71-38.55)	5.44 (2.04-14.50)	4.95 (1.59-15.34)	5.28 (3.32-8.38)

49 επεισόδια σε 40 ασθενείς

**Η επίπτωση των σοβαρών λοιμώξεων ήταν υψηλότερη στη
διάρκεια του **1^{ου} έτους** μετά τη διάγνωση της νόσου**

Είδος σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με AAV & νεφρική προσβολή

Είδος Λοίμωξης

Αναπνευστικού: 32/49 επεισόδια (65%)

Πεπτικού: 2/49 επεισόδια (4.1%)

Βακτηριαμία: 12/49 επεισόδια (24.5%)

Άλλη εστία: 3/49 επεισόδια (6.1%)

Ευκαιριακές λοιμώξεις: 2/49 επεισόδια

2 ασθενείς απεβίωσαν λόγω λοίμωξης

Υποτροπές AAV σε ασθενείς με νεφρική προσβολή

42 επεισόδια υποτροπής σε 22 ασθενείς

Διάμεσος χρόνος: 51 μήνες μετά τη διάγνωση (IQR;78-107.5)

23 επεισόδια νεφρικής προσβολής

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση
σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με AAV & νεφρική προσβολή

	Univariable		Multivariable	
	OR, 95% CI	p	OR, 95% CI	p
Ηλικία>60 έτη	0.89 (.38-2.05)	0.790	1.02 (.36-2.82)	0.969
Άρρεν φύλο	0.55 (.24-1.29)	0.174	1.01 (.37-2.74)	0.978
Σακχαρώδης Διαβήτης	2.26 (.77-6.61)	0.135	2.99 (.81- 10.92)	0.098
ΧΑΠ	1.80 (.45-7.20)	0.405	1.65 (.31-8.66)	0.553
MPO (ref. MPO -)	1.70 (.67-4.31)	0.257	2.24 (.67-7.44)	0.185
BVAS	1.10 (.84- 2.99)	0.047	0.96 (.87-1.07)	0.567
GFR< 30 ml/min	2.15 (.79-5.87)	0.132	2.50 (.61-10.17)	0.200
Αιμοκάθαρση	1.90 (.74-4.88)	0.178	1.03 (.298-3.58)	0.958
Πνευμονική αιμορραγία	1.92 (.70-5.22)	0.201	0.55 (.14-2.14)	0.396
CYC + Rituximab ind.	2.40 (1.01-5.72)	0.047	2.59 (.88-7.63)	0.082
Υποτροπή νόσου	0.58 (.23-1.47)	0.257	0.50 (.15-1.63)	0.250
Πλασμαφαίρεση	3.78 (1.58-9.04)	0.003	3.17 (1.02-13.43)	0.041

Παράγοντας κινδύνου για την
εμφάνιση ενός επεισοδίου
λοιμώξης

Πλασμαφαίρεση κατά τη διάγνωση

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με AAV & νεφρική προσβολή

	Multivariable	
	HR, 95% CI	p
Ηλικία>60 έτη	1.48 (.58-3.74)	0.405
Άρρεν φύλο	1.02 (.59-1.79)	0.919
Σακχαρώδης Διαβήτης	0.53 (.28-1.01)	0.056
ΧΑΠ	1.05 (.14-1.58)	0.050
MPO (ref. MPO -)	0.49 (.20-1.18)	0.114
BVAS	1.02 (.96-1.08)	0.408
GFR< 30 ml/min	0.72 (.25-2.04)	0.544
Αιμοκάθαρση	0.72 (.33-1.40)	0.273
Πνευμονική αιμορραγία	0.60 (.31-1.16)	0.134
CYC + Rituximab ind.	2.59 (.88-7.63)	0.082
Υποτροπή νόσου	0.62 (.14-1.88)	0.324
Πλασμαφαίρεση	1.53 (.29-2.95)	0.035

Multiple Failure Time Data

Survival Analysis

Η **πλασμαφαίρεση** αποτελεί παράγοντα κινδύνου για
την εμφάνιση σοβαρής λοίμωξης

Συμπεράσματα

- Η επίπτωση των σοβαρών λοιμώξεων ήταν **υψηλότερη κατά το 1^ο έτος** μετά τη διάγνωση της AAV
- Οι **λοιμώξεις αναπνευστικού** ήταν το κυριότερο αίτιο νοσηλείας των ασθενών
- Η **πλασμαφαίρεση** ήταν παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με AAV και σοβαρή νεφρική προσβολή

Σας ευχαριστώ πολύ