

# ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΠΡΩΙΜΗΣ ΥΦΕΣΗΣ ANCA ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑΣ ΜΕ ΝΕΦΡΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΚΑΙ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑΣ ΕΚΒΑΣΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ-Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ.

---

Δ. ΓΚΑΛΙΤΣΙΟΥ, Κ. ΚΑΝΕΛΛΟΠΟΥΛΟΥ, Μ. ΚΩΣΤΟΠΟΥΛΟΥ, Τ. ΠΟΥΛΛΗ, Ν. ΜΑΡΚΟΥ,  
Α. ΠΟΥΛΑ, Ε. ΕΥΑΓΓΕΛΟΥ, Γ. ΜΟΥΣΤΑΚΑΣ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΓΕΝΙΚΟ  
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ

# Ανκα σχετιζόμενες αγγειίτιδες

---

## Ορισμός:

Σπάνιες πολυσυστηματικές παθήσεις που προσβάλλουν τα μικρού μεγέθους αγγεία  
Ανοσοπενική, νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα (συχνά με μηνοειδείς σχηματισμούς)

## Επιδημιολογικά:

17,2 νέες περιπτώσεις/εκατομμύριο πληθυσμού/έτος

Μεγαλύτερη επίπτωση 65-75 έτη, άρρεν φύλλο

Συχνότερη αιτία ΤΕΣΝ

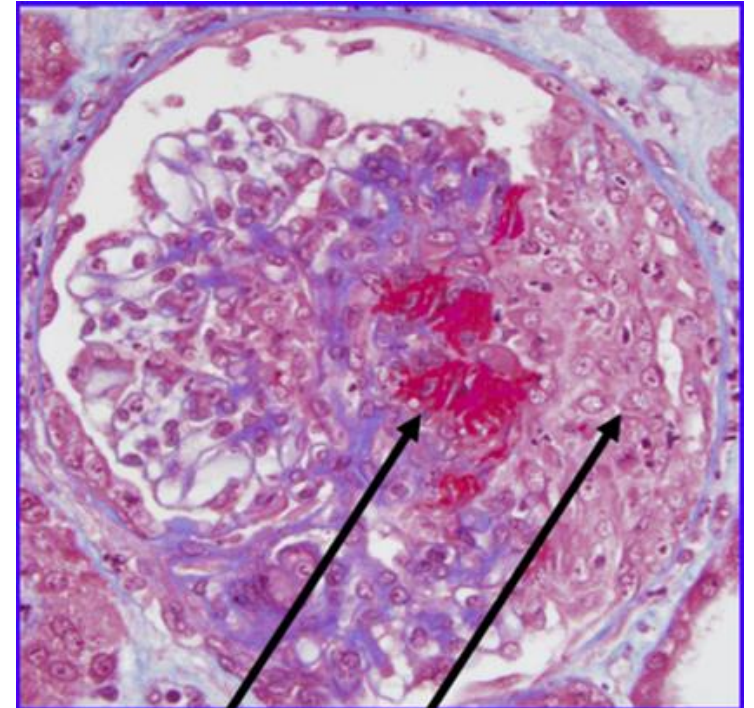
# Ανσα σχετιζόμενες αγγειίτιδες

---

## Κλινικές εκδηλώσεις:

Μεγάλη ετερογένεια-από άτυπη πρόδρομη συμπτωματολογία έως και ραγδαία εισβολή των συμπτωμάτων με απειλητική για την ζωή προσβολή οργάνων-στόχων.

Νεφρική προσβολή : μικροσκοπική αιματουρία/υπονεφρωσικού επιπέδου λευκωματουρία με βραδεία εκπτώση της νεφρικής λειτουργίας – ΤΕΣΝ με ποικίλου βαθμού επιπτώσεις στην νεφρική έκβαση.



# ΑΑV-νεφρική επιβίωση

- Δεδομένα από 4 RTCS της EUVAS

που μελετήθηκαν αναδρομικά .

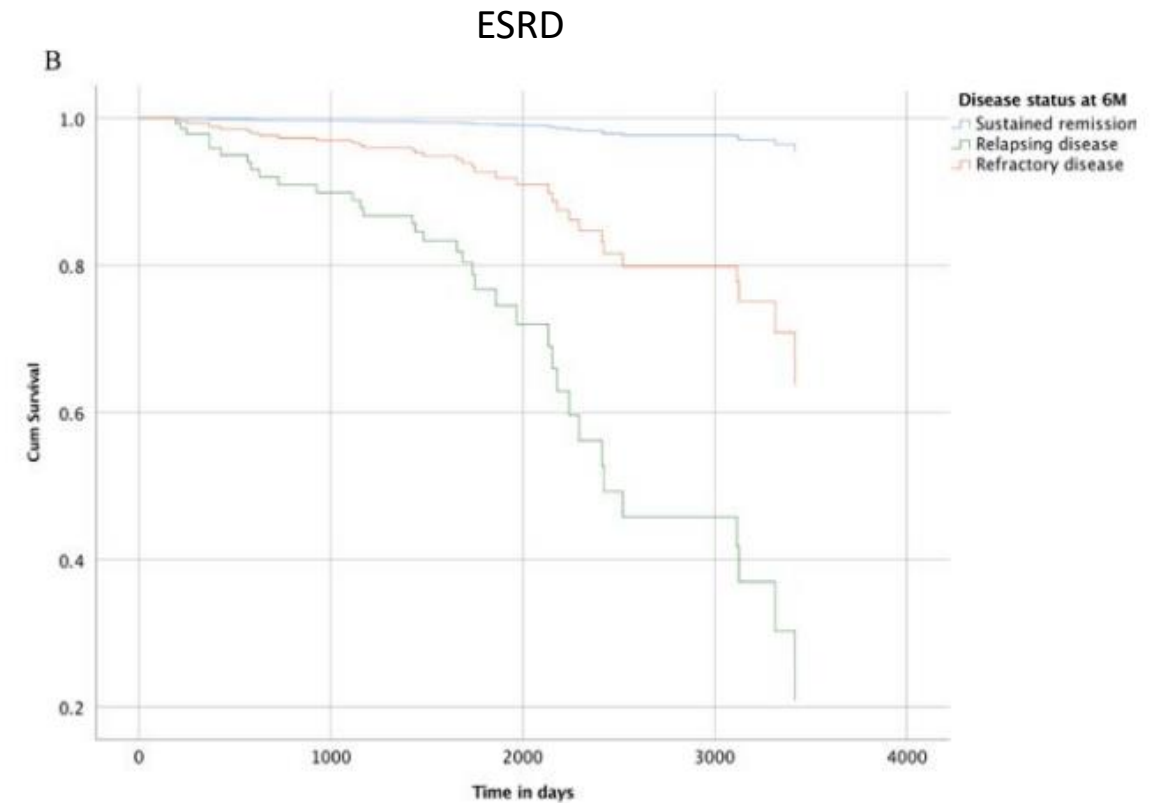
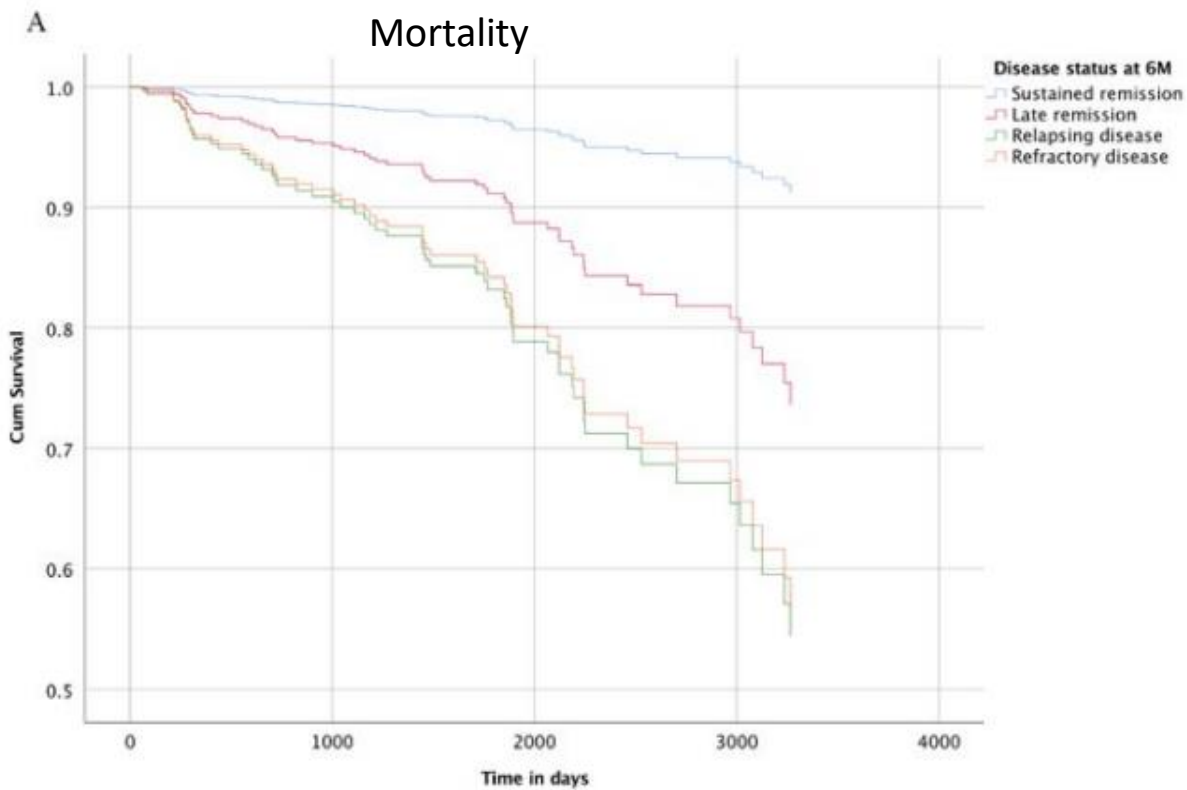
N=354 ασθενείς

Μέσος χρόνος παρακολούθησης= 5.7 έτη

- Στόχος να προσδιορισθεί η αξία της έγκαιρης νεφρικής ύφεσης στους 3 και 6 μήνες όσον αφορά την νεφρική επιβίωση και την θνητότητα.
- Κατάταξη σε 4 κατηγορίες  
Sustained remission: ύφεση <3 μήνες, που διατηρήθηκε έως τους 6 μήνες  
Late remission: 3 μήνες < ύφεση< 6 μήνες  
Relapsing disease: ύφεση <3 μήνες, υποτροπή <6 μήνες  
Refractory disease: μη ύφεση

Trial	Interventions
NORAM (n = 95)	Induction therapy with MTX or CYC
CYCAZAREM (n = 155)	Remission maintenance therapy with AZA or CYC
CYCLOPS (n = 148)	Induction therapy with IV pulsed CYC or oral CYC
MEPEX (n = 137)	CYC induction therapy combined with plasma exchange or IV MP

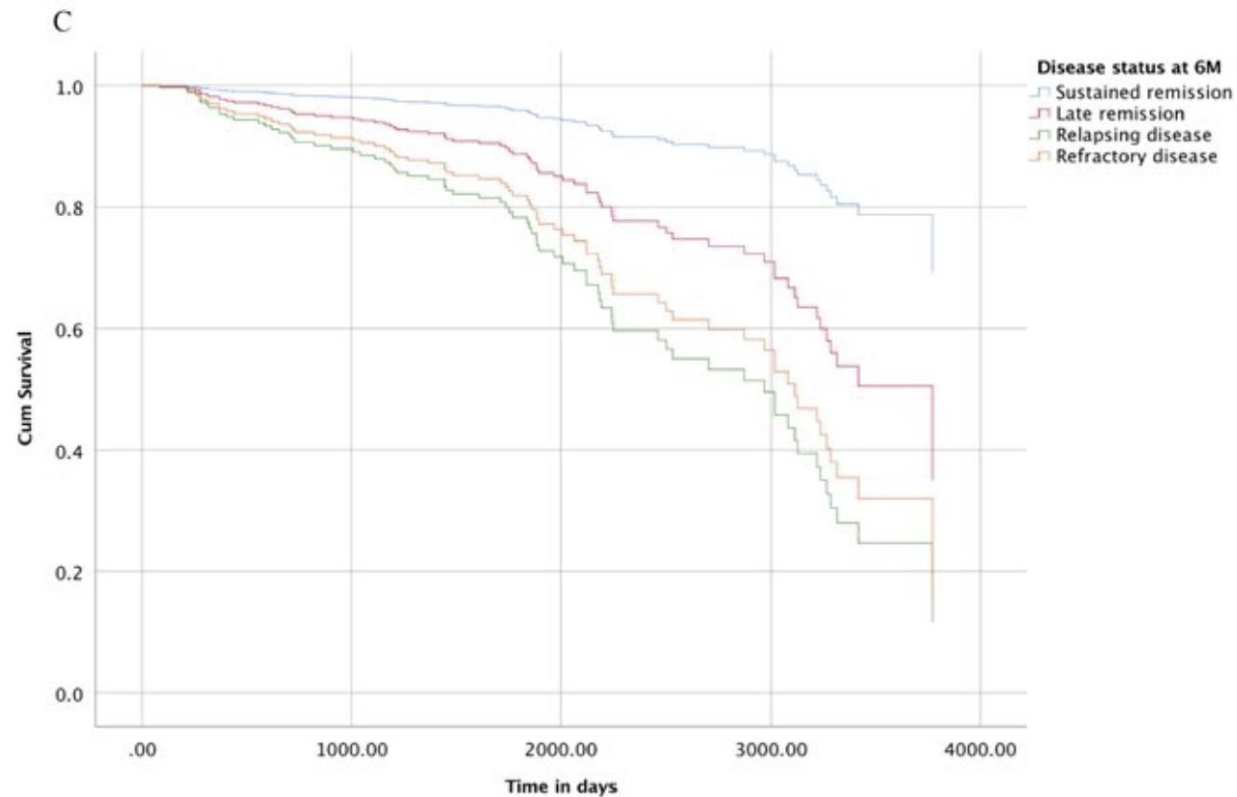
# Συσχέτιση ύφεσης - θνητότητας -ΧΝΝ5



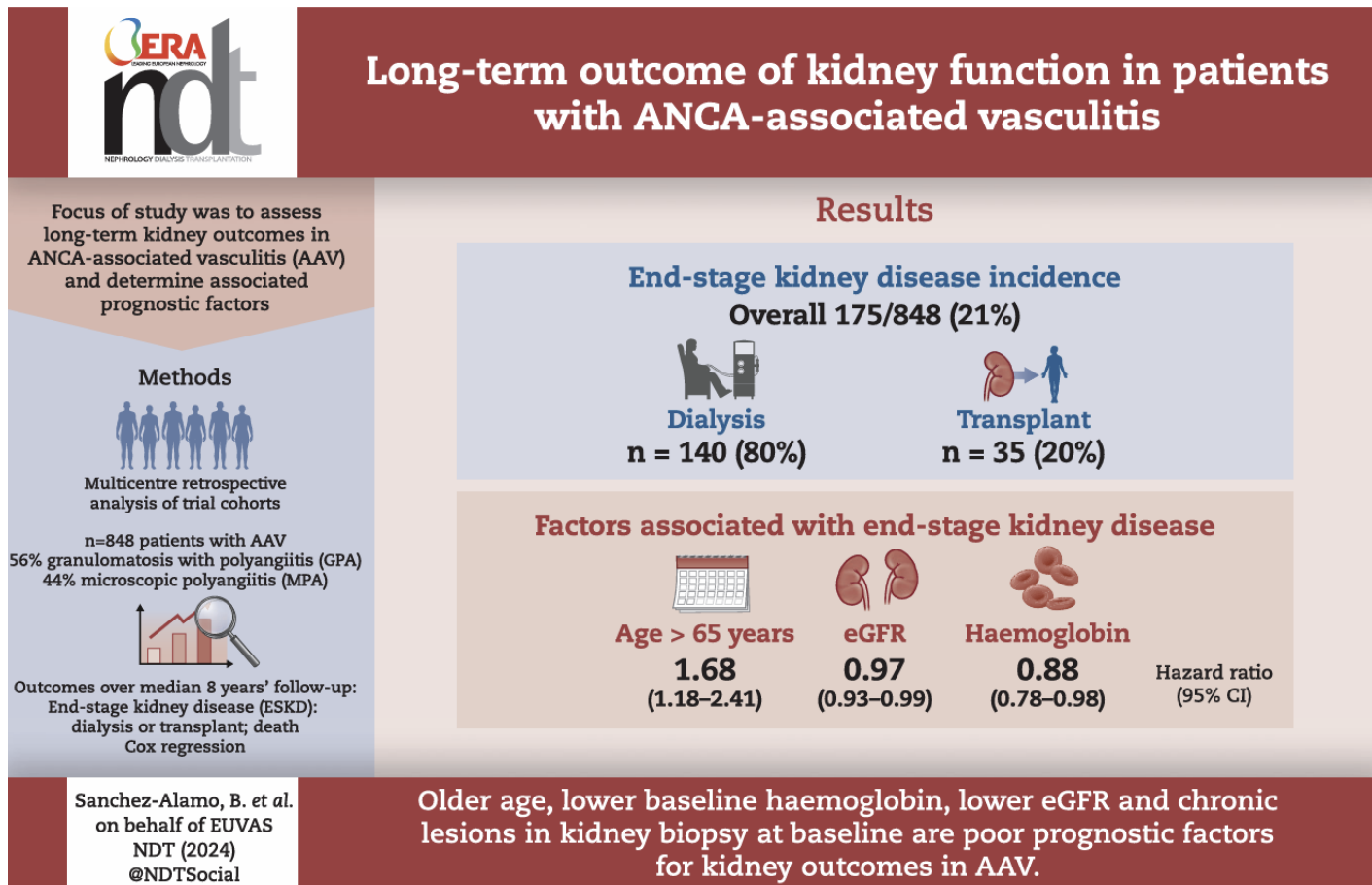
4 EUVAS trials  
354 ασθενείς

# Συσχέτιση ύφεσης - Θνητότητας -ΧΝΝ5

Mortality or  
ESRD



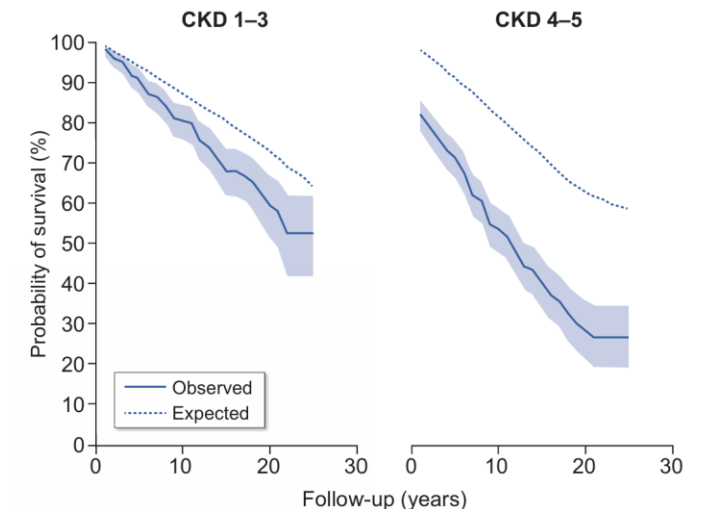
# AAV-Νεφρική επιβίωση



Older age, lower baseline haemoglobin, lower eGFR and chronic lesions in kidney biopsy at baseline are poor prognostic factors for kidney outcomes in AAV.

+ 3 RCTS ( IMPROVE, MYCYC, RITUXVAS)

Ασθενείς με AAV και ΧΝΝ είχαν μειωμένα ποσοστά επιβίωσης.



# Σχεδιασμός μελέτης

---

## Σκοπός:

Να διερευνηθεί η συσχέτιση της πρώιμης ύφεσης με την μακροχρόνια ευνοϊκή νεφρική έκβαση.



Αναδρομική μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης ασθενών με ANCA σχετιζόμενη αγγειίτιδα με νεφρική προσβολή του νεφρολογικού τμήματος του Γ.Ν.Α «Γ. Γεννηματάς»

## Καταγραφή δεδομένων:

Κλινικοεργαστηριακά και επιδημιολογικά δεδομένα στον χρόνο της διάγνωσης, στους 3 μήνες και στο τέλος της παρακολούθησης.

## Ορισμός καλής νεφρικής έκβασης:

eGFR  $\geq$  60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (CKD-EPI) στο τέλος της παρακολούθησης



# Σχεδιασμός μελέτης

## Ορισμός ύφεσης:

Απουσία ενεργότητας βάσει της κλίμακας

Birmingham Vasculitis Activity Score



- Σταθερή ή βελτιωμένη νεφρική λειτουργία
- Λεύκωμα  $\leq 1+$
- RBCs  $< 10$  /hpf

### Birmingham Vasculitis Activity Score (version 3)

Date of assessment:		Assessor:		
Tick an item <b>only</b> if attributable to active vasculitis. If there are no abnormalities in a section, please tick 'None' for that organ-system.		If all abnormalities are due to persistent disease (active vasculitis which is not new/worse in the prior 4 weeks), tick the <b>PERSISTENT</b> box at the bottom right corner		
Is this the patient's first assessment?		Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
	None	Active disease	None	Active disease
<b>1. General</b>	<input type="checkbox"/>			
Myalgia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Arthralgia / arthritis		<input type="checkbox"/>		
Fever $\geq 38^\circ$ C		<input type="checkbox"/>		
Weight loss $\geq 2$ kg		<input type="checkbox"/>		
<b>2. Cutaneous</b>	<input type="checkbox"/>			
Infarct		<input type="checkbox"/>		
Purpura		<input type="checkbox"/>		
Ulcer		<input type="checkbox"/>		
♦Gangrene		<input type="checkbox"/>		
Other skin vasculitis		<input type="checkbox"/>		
<b>3. Mucous membranes / eyes</b>	<input type="checkbox"/>			
Mouth ulcers		<input type="checkbox"/>		
Genital ulcers		<input type="checkbox"/>		
Adnexal inflammation		<input type="checkbox"/>		
Significant proptosis		<input type="checkbox"/>		
Scleritis / Episcleritis		<input type="checkbox"/>		
Conjunctivitis / Blepharitis / Keratitis		<input type="checkbox"/>		
Blurred vision		<input type="checkbox"/>		
Sudden visual loss		<input type="checkbox"/>		
Uveitis		<input type="checkbox"/>		
♦Retinal changes (vasculitis / thrombosis / exudate / haemorrhage)		<input type="checkbox"/>		
<b>4. ENT</b>	<input type="checkbox"/>			
Bloody nasal discharge / crusts / ulcers / granulomata		<input type="checkbox"/>		
Paranasal sinus involvement		<input type="checkbox"/>		
Subglottic stenosis		<input type="checkbox"/>		
Conductive hearing loss		<input type="checkbox"/>		
♦Sensorineural hearing loss		<input type="checkbox"/>		
<b>5. Chest</b>	<input type="checkbox"/>			
Wheeze		<input type="checkbox"/>		
Nodules or cavities		<input type="checkbox"/>		
Pleural effusion / pleurisy		<input type="checkbox"/>		
Infiltrate		<input type="checkbox"/>		
Endobronchial involvement		<input type="checkbox"/>		
♦Massive haemoptysis / alveolar haemorrhage		<input type="checkbox"/>		
♦Respiratory failure		<input type="checkbox"/>		
♦ Major items highlighted				
<b>6. Cardiovascular</b>	<input type="checkbox"/>			
Loss of pulses		<input type="checkbox"/>		
Valvular heart disease		<input type="checkbox"/>		
Pericarditis		<input type="checkbox"/>		
♦Ischaemic cardiac pain		<input type="checkbox"/>		
♦Cardiomyopathy		<input type="checkbox"/>		
♦Congestive cardiac failure		<input type="checkbox"/>		
<b>7. Abdominal</b>	<input type="checkbox"/>			
Peritonitis		<input type="checkbox"/>		
Bloody diarrhoea		<input type="checkbox"/>		
♦Ischaemic abdominal pain		<input type="checkbox"/>		
<b>8. Renal</b>	<input type="checkbox"/>			
Hypertension		<input type="checkbox"/>		
Proteinuria $>1+$		<input type="checkbox"/>		
♦Haematuria $\geq 10$ RBCs/hpf		<input type="checkbox"/>		
Creatinine 125-249 $\mu$ L (1.41-2.82mg/dl)*		<input type="checkbox"/>		
Creatinine 250-499 $\mu$ L (2.83-5.65mg/dl)*		<input type="checkbox"/>		
♦Creatinine $\geq 500$ $\mu$ L ( $\geq 5.66$ mg/dl)*		<input type="checkbox"/>		
♦Rise in serum creatinine $>30\%$ or fall in creatinine clearance $>25\%$		<input type="checkbox"/>		
♦Major items highlighted				
<b>9. Nervous system</b>	<input type="checkbox"/>			
Headache		<input type="checkbox"/>		
Meningitis		<input type="checkbox"/>		
Organic confusion		<input type="checkbox"/>		
Seizures (not hypertensive)		<input type="checkbox"/>		
♦Cerebrovascular accident		<input type="checkbox"/>		
♦Spinal cord lesion		<input type="checkbox"/>		
♦Cranial nerve palsy		<input type="checkbox"/>		
Sensory peripheral neuropathy		<input type="checkbox"/>		
♦Mononeuritis multiplex		<input type="checkbox"/>		
<b>10. Other</b>	<input type="checkbox"/>			
a.		<input type="checkbox"/>		
b.		<input type="checkbox"/>		
c.		<input type="checkbox"/>		
d.		<input type="checkbox"/>		
<b>PERSISTENT DISEASE ONLY:</b> (Tick here if all the abnormalities are due to persistent disease)				<input type="checkbox"/>

# Αποτελέσματα

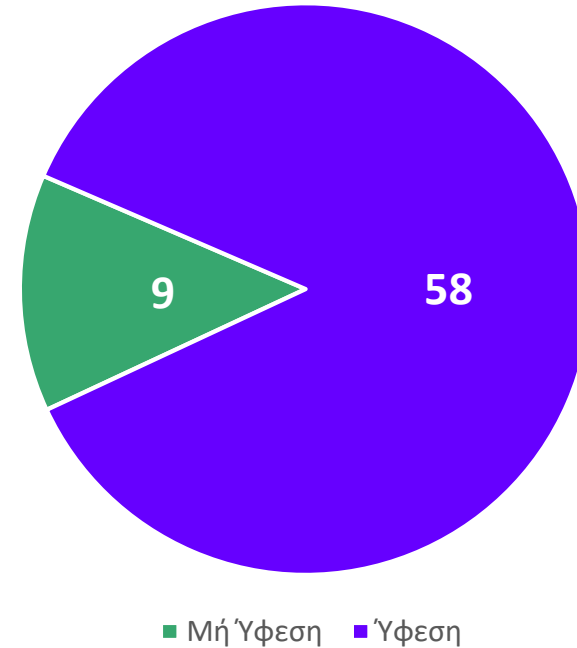
---

- N= 67 ασθενείς ( 50 mpo/ 17 pr3)
- Μέση ηλικία: 75 (SD±10.9) έτη
- Μέσος χρόνος παρακολούθησης: 6,1 έτη
- eGFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup> ) (CKD-EPI)  
κατά τη διάγνωση 26.1 (SD±21.9)  
στο τέλος της παρακολούθησης 42.4 (SD±25.1)

# Αποτελέσματα

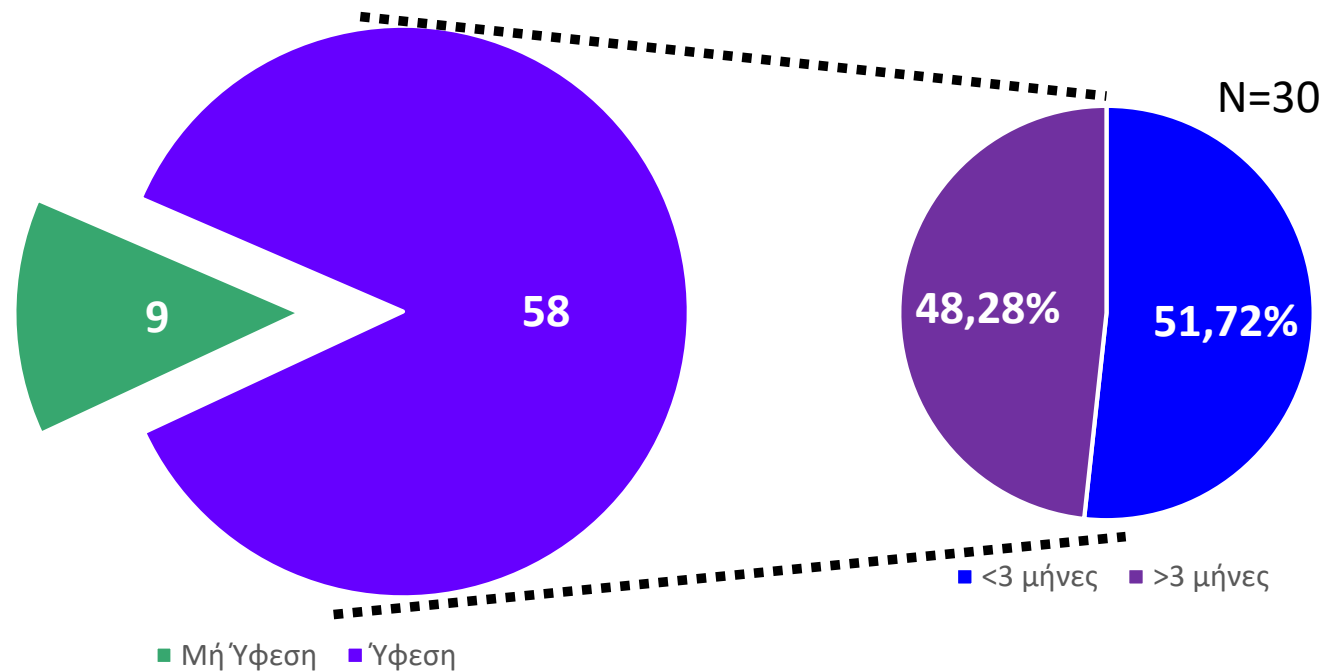
---

- N= 67 ασθενείς ( 50 mpo/ 17 pr3)
- Μέση ηλικία: 75 (SD±10.9) έτη
- Μέσος χρόνος παρακολούθησης: 6,1 έτη
- eGFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup> ) (CKD-EPI)  
κατά τη διάγνωση 26.1 (SD±21.9)  
στο τέλος της παρακολούθησης 42.4 (SD±25.1)



# Αποτελέσματα

- N= 67 ασθενείς ( 50 προ/ 17 pr3)
- Μέση ηλικία: 75 (SD±10.9) έτη
- Μέσος χρόνος παρακολούθησης: 6,1 έτη
- GFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup> ) (CKD-EPI)  
κατά τη διάγνωση 26.1 (SD±21.9)  
στο τέλος της παρακολούθησης 42.4 (SD±25.1)



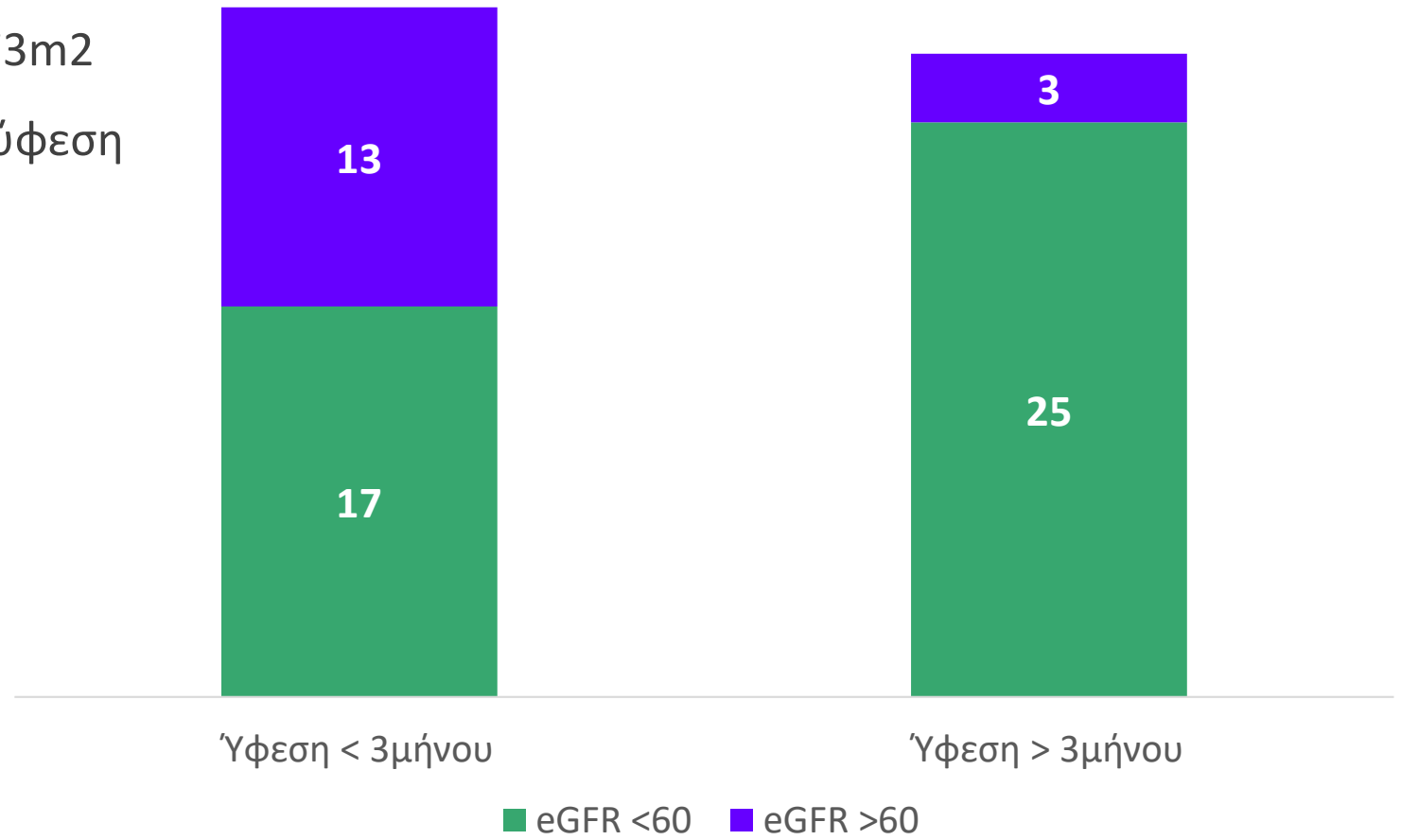
# Αποτελέσματα

End of follow up-eGFR > 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>

N=16 ασθενείς /58 που παρουσίασαν ύφεση

➤ N=13 ασθενείς | Ύφεση < 3m

➤ N=3 ασθενείς | Ύφεση > 3m



# Αποτελέσματα

Πληθυσμός: 67 ασθενείς

Παράμετροι που συσχετίστηκαν με καλή νεφρική έκβαση

		Univariable	Multivariable
		OR (95% CI), p-value	OR (95% CI), p-value
GFR at baseline (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )		1.03 (1.01-1.05), 0.013	1.02 (0.99-1.05), 0.15
Age in years		1.006 (0.95-1.06), 0.799	0.99 (0.92-1.06) 0.84
Sex (m/f)		1.21 (0.39 - 3.74), 0.732	0.46 (0.09-2.26) 0.34
GPA/MPA		Not calculated because every patient with GPA had GFR<60 at the end of follow-up (??)	
Remission at 3 months		8.66 (2.17 - 34.58), 0.002	6.7 (1.51 - 29.61), 0.012 *
Treatment	CYC	ref	ref
	RTX	0.03 ( 0.001 - 0.12) <0.001	2.56 (0.36-18.19) 0.34
	CYC+RTX	0.01 ( 0.003 - 0.043) <0.001	1.98 (0.36-10.95) 0.43

\*Adjusted for sex, age and good renal function at baseline (GFR>60 yes or no)

# Αποτελέσματα

Πληθυσμός: 67 ασθενείς

Παράμετροι που συσχετίστηκαν με καλή νεφρική έκβαση

		Univariable	Multivariable
		OR (95% CI), p-value	OR (95% CI), p-value
GFR at baseline (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )		1.03 (1.01-1.05), 0.013	1.02 (0.99-1.05), 0.15
Age in years		1.006 (0.95-1.06), 0.799	0.99 (0.92-1.06) 0.84
Sex (m/f)		1.21 (0.39 - 3.74), 0.732	0.46 (0.09-2.26) 0.34
GPA/MPA		Not calculated because every patient with GPA had GFR<60 at the end of follow-up (??)	
Remission at 3 months		8.66 (2.17 - 34.58), 0.002	6.7 (1.51 - 29.61), 0.012 *
Treatment	CYC	ref	ref
	RTX	0.03 ( 0.001 - 0.12) <0.001	2.56 (0.36-18.19) 0.34
	CYC+RTX	0.01 ( 0.003 - 0.043) <0.001	1.98 (0.36-10.95) 0.43

\*Adjusted for sex, age and good renal function at baseline (GFR>60 yes or no)

# Αποτελέσματα

Πληθυσμός: 67 ασθενείς

Παράμετροι που συσχετίστηκαν με καλή νεφρική έκβαση

		Univariable	Multivariable
		OR (95% CI), p-value	OR (95% CI), p-value
GFR at baseline (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )		1.03 (1.01-1.05), 0.013	1.02 (0.99-1.05), 0.15
Age in years		1.006 (0.95-1.06), 0.799	0.99 (0.92-1.06) 0.84
Sex (m/f)		1.21 (0.39 - 3.74), 0.732	0.46 (0.09-2.26) 0.34
GPA/MPA		Not calculated because every patient with GPA had GFR<60 at the end of follow-up (??)	
Remission at 3 months		8.66 (2.17 - 34.58), 0.002	6.7 (1.51 - 29.61), 0.012 *
Treatment	CYC	ref	ref
	RTX	0.03 ( 0.001 - 0.12) <0.001	2.56 (0.36-18.19) 0.34
	CYC+RTX	0.01 ( 0.003 - 0.043) <0.001	1.98 (0.36-10.95) 0.43

\*Adjusted for sex, age and good renal function at baseline (GFR>60 yes or no)



# Αποτελέσματα

Πληθυσμός: 67 ασθενείς

Παράμετροι που συσχετίστηκαν με καλή νεφρική έκβαση

		Univariable	Multivariable
		OR (95% CI), p-value	OR (95% CI), p-value
GFR at baseline (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )		1.03 (1.01-1.05), 0.013	1.02 (0.99-1.05), 0.15
Age in years		1.006 (0.95-1.06), 0.799	0.99 (0.92-1.06) 0.84
Sex (m/f)		1.21 (0.39 - 3.74), 0.732	0.46 (0.09-2.26) 0.34
GPA/MPA		Not calculated because every patient with GPA had GFR<60 at the end of follow-up (??)	
Remission at 3 months		8.66 (2.17 - 34.58), 0.002	6.7 (1.51 - 29.61), 0.012 *
Treatment	CYC	ref	ref
	RTX	0.03 ( 0.001 - 0.12) <0.001	2.56 (0.36-18.19) 0.34
	CYC+RTX	0.01 ( 0.003 - 0.043) <0.001	1.98 (0.36-10.95) 0.43

\*Adjusted for sex, age and good renal function at baseline (GFR>60 yes or no)

# Συμπέρασμα

---

Η ύφεση εντός του πρώτου τριμήνου από την διάγνωση φαίνεται να έχει προγνωστική αξία ως προς την ευνοϊκή νεφρική έκβαση και την διατήρηση του **eGFR  $\geq$  60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>**.



Λιγότερες συννοσηρότητες και **καλύτερη ποιότητα ζωής** για τους ασθενείς μας.

Στόχος: Η έγκαιρη διάγνωση και η ανάπτυξη αποτελεσματικών θεραπειών επαγωγής προκειμένου να πετύχουμε **πρώιμη ύφεση**.





Ευχαριστώ!