



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC SOCIETY OF NEPHROLOGY

25^ο Πανελλήνιο
Συνέδριο

ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑΣ

W W W . 2 5 P S N . G R

ΜΕΓΑΡΟ
ΔΙΕΘΝΕΣ
ΣΥΝΕΔΡΙΑΚΟ
ΚΕΝΤΡΟ

19-21 ΙΟΥΝΙΟΥ 2024

Α Θ Η Ν Α



ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ-ΕΡΓΑΝΟΚΤΗΤΗΣ
C.T.M. International S.A.
Βοσ. Σοφίας 131, 151 21 Αθήνα
Τηλ.: 210 3266932 / Fax: 210 3250440
E-mail: info@ctm.gr



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Η εξάντληση των Τ λεμφοκυττάρων μπορεί να προβλέψει τη θνητότητα σε ασθενείς με Χρονιά Νεφρική Νόσο Τελικού Σταδίου υπό αιμοκάθαρση

Γ. Λιούλιος¹, Λ. Βαγιώτας^{2,5}, Θ. Τουρουντζής^{3,5}, Μ. Χριστοδούλου^{4,5}, Ε. Μωυσίδου^{4,5}, Σ. Στάη^{4,5}, Η Μηνασίδης^{1,6}, Α. Ξωχέλλη⁷, Β. Νικολαΐδου⁷, Δ. Ασουχίδου⁷, Α. Φυλάκτου⁷, Μ. Στάγκου^{4,5}

1. Νεφρολογική Κλινική, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
2. Χειρουργική Κλινική Μεταμοσχεύσεων, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»
3. Πρότυπο Νεφρολογικό Κέντρο, Θεσσαλονίκη
4. Α' Νεφρολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»
5. Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
6. Μονάδα Χρόνιας Αιμοκάθαρσης «Θεραπευτική», Θεσσαλονίκη
7. Εθνικό και Περιφερειακό Κέντρο Ιστοσυμβατότητας, Ανοσολογικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»

Ανοσογήρανση - Ανοσοεξάντληση

- Φαινοτυπικές και λειτουργικές μεταβολές των κυττάρων του ανοσοποιητικού με την αύξηση της ηλικίας
- Σχετίζονται με χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονή → **INFLAMMAGING** (αύξηση CRP, IL-6, TNFα)
- Εικόνα πρόωρης ανοσολογικής γήρανσης σε χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις (χρόνιες ιογενείς λοιμώξεις, αυτοάνοσα νοσήματα, κακοήθειες, **XNN**)
- **ΑΝΟΣΟΓΗΡΑΝΣΗ** → Κύτταρα με μειωμένη ικανότητα ενεργοποίησης και πολλαπλασιασμού, **ΑΛΛΑ** αυξημένη αυτόματη παραγωγή κυτταροκινών και κυτταροτοξικότητα
- **ΑΝΟΣΟΕΞΑΝΤΛΗΣΗ** → Απώλεια ικανότητας ενεργοποίησης και αποκοκκίωσης → απώλεια ανοσιακής απάντησης έναντι του συγκεκριμένου αντιγόνου

	RTEs		Peripheral naive		Central memory		Effector memory		TEMRA	
	CD4	CD8	CD4	CD8	CD4	CD8	CD4	CD8	CD4	CD8
CD45RA	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-
CD45RO	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-
CCR7	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
CD31	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+
CD27	+	+	+	+	+	+	+/-	+/-	-	-
CD28	+	+	+	+	+	+	+/-	+/-	-	-
CD57	-	-	-	-	-	-	+/-	+/-	+	+
KLRG1	-	-	-	-	+/-	+/-	+	+	+	+
PD1	-	-	-	-	-	-	+/-	+/-	+	+

ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ

Συσχέτιση ανοσογήρανσης με θνητότητα

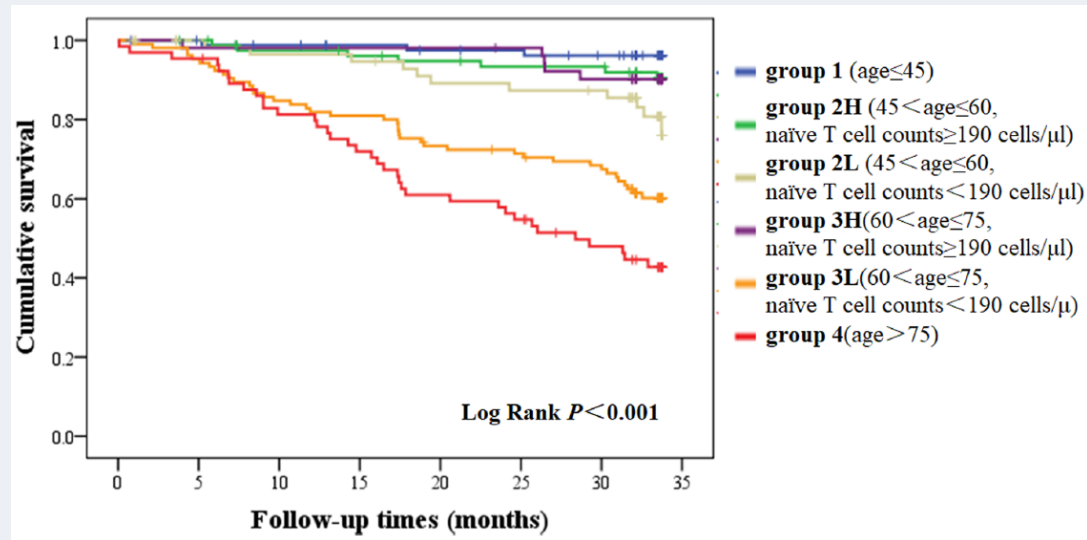


Table 4 Multivariate Cox proportional hazard model for all-cause mortality

Variables	Model 1		Model 2	
	Hazard Ratio (95% CI)	P value	Hazard Ratio (95% CI)	P value
T cell count (cells/ μ l)	0.325 (0.146, 0.719)	0.006		
Naïve T cell count (cells/ μ l)	0.042 (0.004, 0.429)	0.008	0.030 (0.004, 0.247)	0.001
CD4 ⁺ naïve T cell count (cells/ μ l)	0.031 (0.002, 0.496)	0.014		
CD8 ⁺ naïve T cell count (cells/ μ l)	0.000 (0.000, 1.133)	0.053		
T cell (%)	0.080 (0.014, 0.445)	0.004		
CD8 ⁺ central-memory T cell (%)	2.261 (1.092, 4.681)	0.028		
CD8 ⁺ effector-memory T cell (%)	4.946 (0.849, 28.827)	0.075		
CD8 ⁺ EMRA T cell (%)	0.251 (0.063, 1.008)	0.051		

Συσχέτιση του αριθμού των παρθένων CD4⁺ T λεμφοκυττάρων με θνητότητα σε 466 ασθενείς υπό αιμοκάθαρση

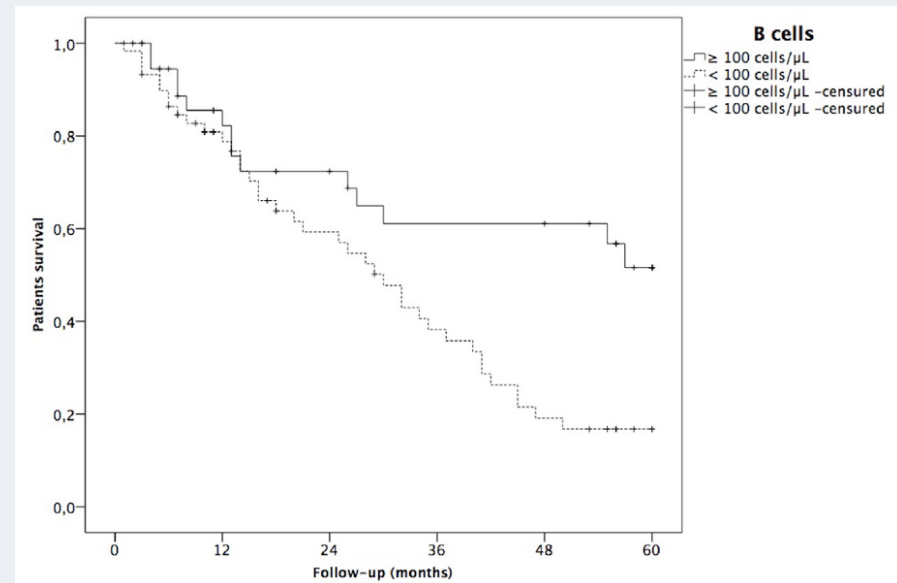


TABLE 5 | Multivariate analysis for cardiovascular deaths.

Variables	HR	95% CI	p-Value
CD19 ⁺ B-cells < 100 cells/ μ L	4.1	1.18–14.6	0.02
Ischemic heart disease	3.5	1.4–9	0.008
Charlson index	1.16	1.02–1.3	0.02
Age	1.04	1.006–1.1	0.02

Συσχέτιση του αριθμού B λεμφοκυττάρων με θνητότητα σε 104 ασθενείς υπό αιμοκάθαρση

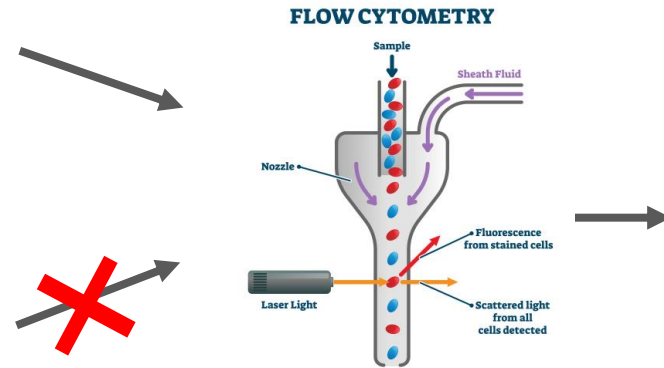
Σκοπός της μελέτης

- Διερεύνηση της επίδρασης του σχετιζόμενου με τη γήρανση και εξάντληση φαινότυπου T και B λεμφοκυττάρων στην συνολική θνητότητα ασθενών υπό χρόνια αιμοκάθαρση

Ασθενείς - Μέθοδοι

Ενήλικες ασθενείς με ΤΣΧΝΝ, υπό αιμοκάθαρση για τουλάχιστον ένα έτος

Ασθενείς με αιματολογικές διαταραχές, ΣΔ, κακοήθειες, λήψη ανοσοκατασταλτικής αγωγής, πρόσφατη λοίμωξη ή εμβολιασμό



	T λεμφοκύτταρα (CD4+, CD8+)	B λεμφοκύτταρα (CD19+)
Παρθένα	CD45RA+CCR7+	IgD+CD27-
RTEs	CD45RA+CD31+	
Κεντρικής μνήμης	CD45RA-CCR7+	
Δραστικά μνήμης	CD45RA-CCR7-	
TEMRA	CD45RA+CCR7-	
IgM μνήμης		IgD+CD27+
Switched memory		IgD-CD27+
Γηρασμένα	CD28-CD57+	IgD-CD27-
Εξαντλημένα	PD1+	

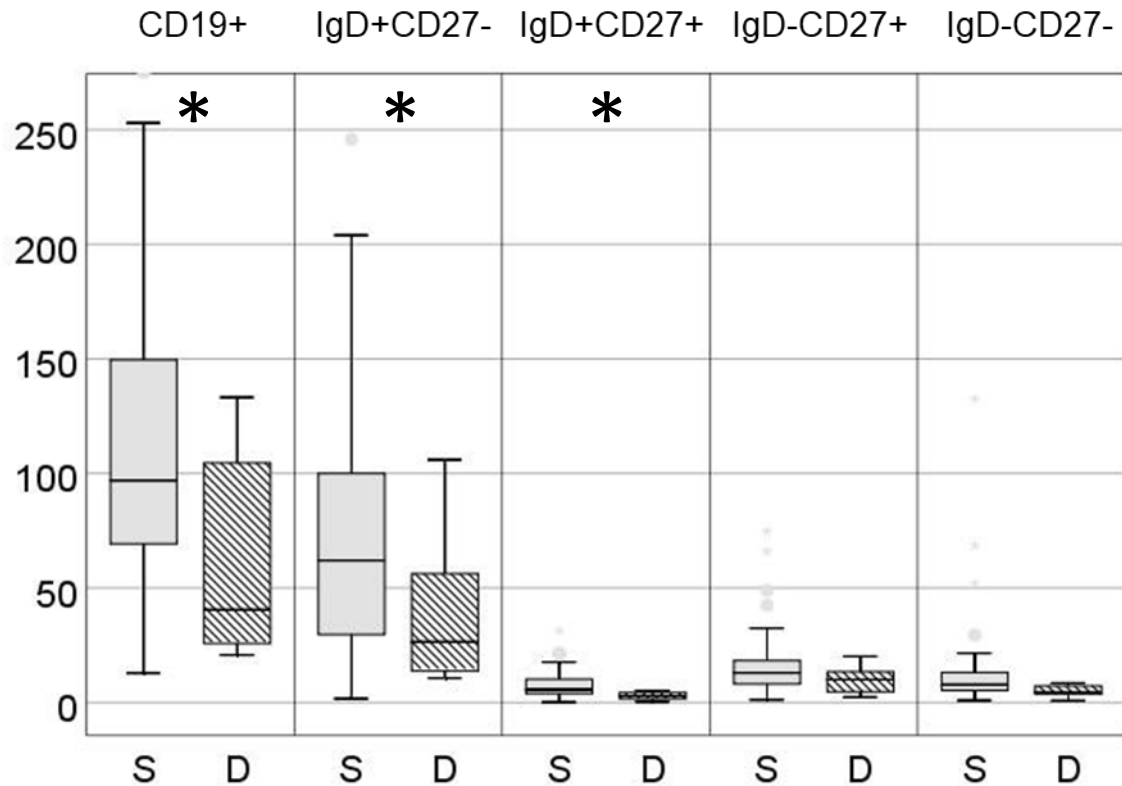
Παρακολούθηση για τουλάχιστον δύο έτη και καταγραφή καρδιαγγειακών συμβάντων, σοβαρών λοιμώξεων, ανάπτυξη κακοηθειών και θνητότητας.

Χαρακτηριστικά ασθενών

- N=62 ασθενείς εντάχθηκαν στη μελέτη, 8 (13%) εκ των οποίων απεβίωσαν
 - 1 αιφνίδιος θάνατος
 - 2 νεοπλασία
 - 2 λοίμωξη
 - 3 μετεγχειρητικές επιπλοκές

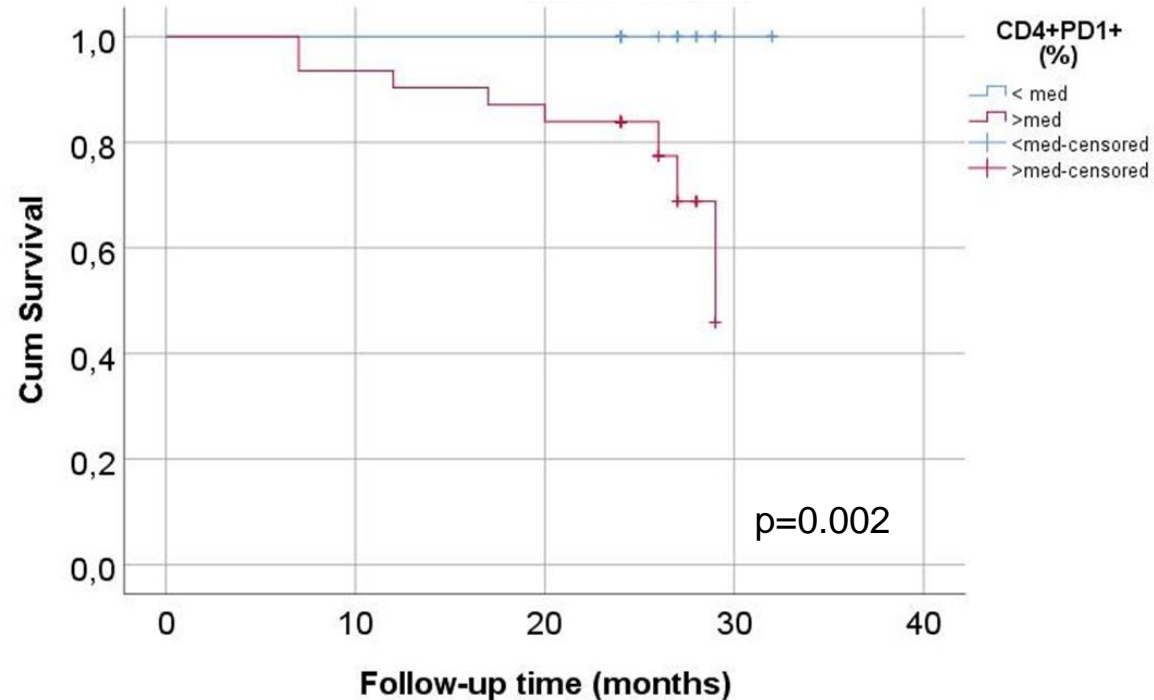
Χαρακτηριστικά ασθενών			
	Επιβιώσαντες	Αποβιώσαντες	<i>p</i>
Φύλο (Α/Θ)	36/18	2/6	0.02
Ηλικία	50 (32-62)	73 (58-79)	0.003
HD/HDF	29/26	8/0	0.01
Ουρία	124 (108-153)	125 (121-137)	0.89
Κρεατινίνη	9.7 (7.2-11.1)	8.2 (5.8-8.3)	0.048
Ca	9 (8.8-9.3)	9.3 (9-10.1)	0.14
P	4.3 (3.7-4.7)	4.5 (4-5.5)	0.81
Αλβουμίνη	4.1 (3.9-4.2)	4.2 (3.7-4.3)	0.92
Ολική Χοληστερόλη	158 (125-163)	151 (116-183)	0.84
LDL	42 (33-49)	41 (30-52)	0.96
CRP	1.9 (1.4-4.2)	5.7 (0.9-8.3)	0.39
Παραθορμόνη	207 (113-386)	223 (89-271)	0.72

Διαφορές στο φαινότυπο των Β λεμφοκυττάρων



- Οι αποβιώσαντες ασθενείς είχαν μικρότερο αριθμό συνολικών Β λεμφοκυττάρων
- Διαφορά κυρίως στα παρθένα Β λεμφοκύτταρα και στα Β λεμφοκύτταρα IgM μνήμης
- Μη σημαντική η διαφορά στην ανάλυση επιβίωσης

Συσχέτιση ανοσοεξάντλησης με επιβίωση



- Οι αποβιώσαντες ασθενείς είχαν υψηλότερο ποσοστό εξαντλημένων CD4+PD1+ T λεμφοκυττάρων [18,8(14-25) vs 11,5(7-16,9)% οι επιβιώσαντες, $p=0,006$
- Οι αποβιώσαντες είχαν ποσοστό εξαντλημένων CD4+PD1+ T λεμφοκυττάρων μεγαλύτερο της διαμέσου
- Παραμονή στατιστικής σημαντικότητας και μετά από προσαρμογή για την ηλικία

Multivariate Cox Regression

Μεταβλητή	95% C.I.	p
CD4+PD1+ (%)	1.01, 1.23	0.03
Ηλικία	1.01, 1.44	0.02

Συμπεράσματα

- Ο συνολικός αριθμός των Β λεμφοκυττάρων και κυρίως το ποσοστό των εξαντλημένων CD4+ Τ λεμφοκυττάρων πιθανώς να συσχετίζονται με αυξημένη θνητότητα σε ασθενείς υπό χρόνια αιμοκάθαρση
- Εύκολος προσδιορισμός αυτών των υποπληθυσμών → πιθανός βιοδείκτης
- **ΩΣΤΟΣΟ** μικρός αριθμός ασθενών στη μελέτη
- Δεν υποδεικνύεται σαφής παθογενετικός μηχανισμός

Η μελέτη διενεργήθηκε στα πλαίσια διδακτορικής διατριβής, με υποτροφία της Ελληνικής Νεφρολογικής Εταιρείας

Ευχαριστώ!!!!