

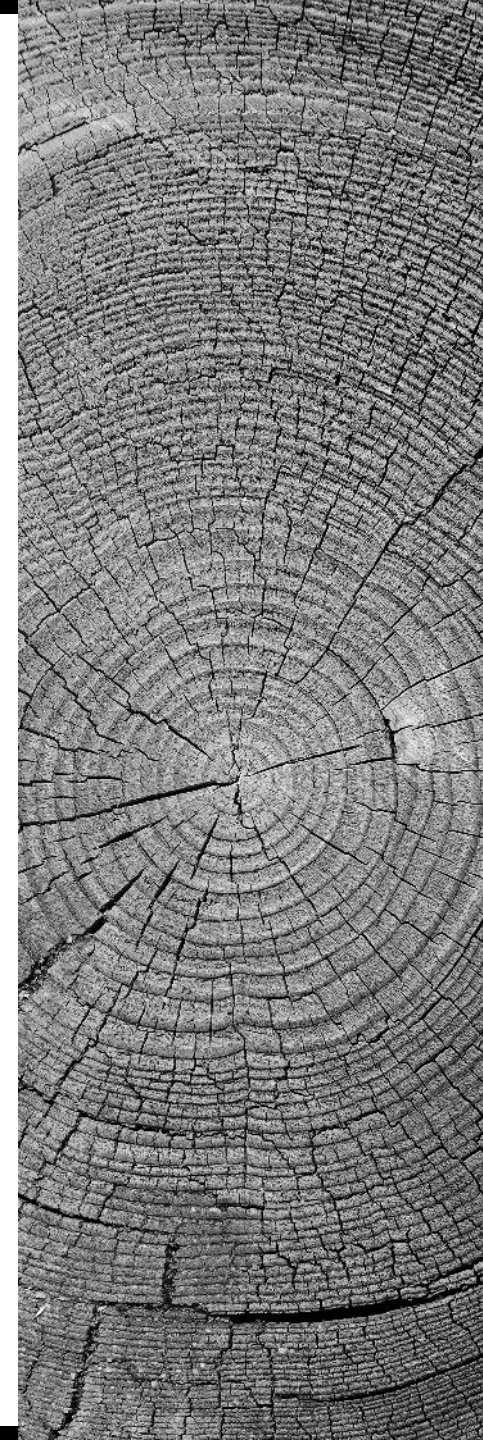
ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΑΤΑΤΑΞΗΣ ΤΩΝ ΑΝΣΑ-ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΩΝ ΑΓΓΕΙΠΙΔΩΝ

Ξ. Μπένια¹, Β. Παπανικολάου¹, Χ. Χριστοδουλίδου¹, Σ. Παντελάκος²,
Χ. Βουρλάκου², Θ. Αποστόλου¹



¹ Νεφρολογικό Τμήμα «Αντώνιος Μπίλλης», Γ.Ν. «ο Ευαγγελισμός»

² Παθολογοανατομικό Τμήμα, Γ.Ν. «ο Ευαγγελισμός»





ΕΝΩΣΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ» (Ε.Ε.Π.Ν.Ε.)

25^ο

ΕΤΗΣΙΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ
ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων με τις Χορηγούς Εταιρείες:



ANCA-ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ

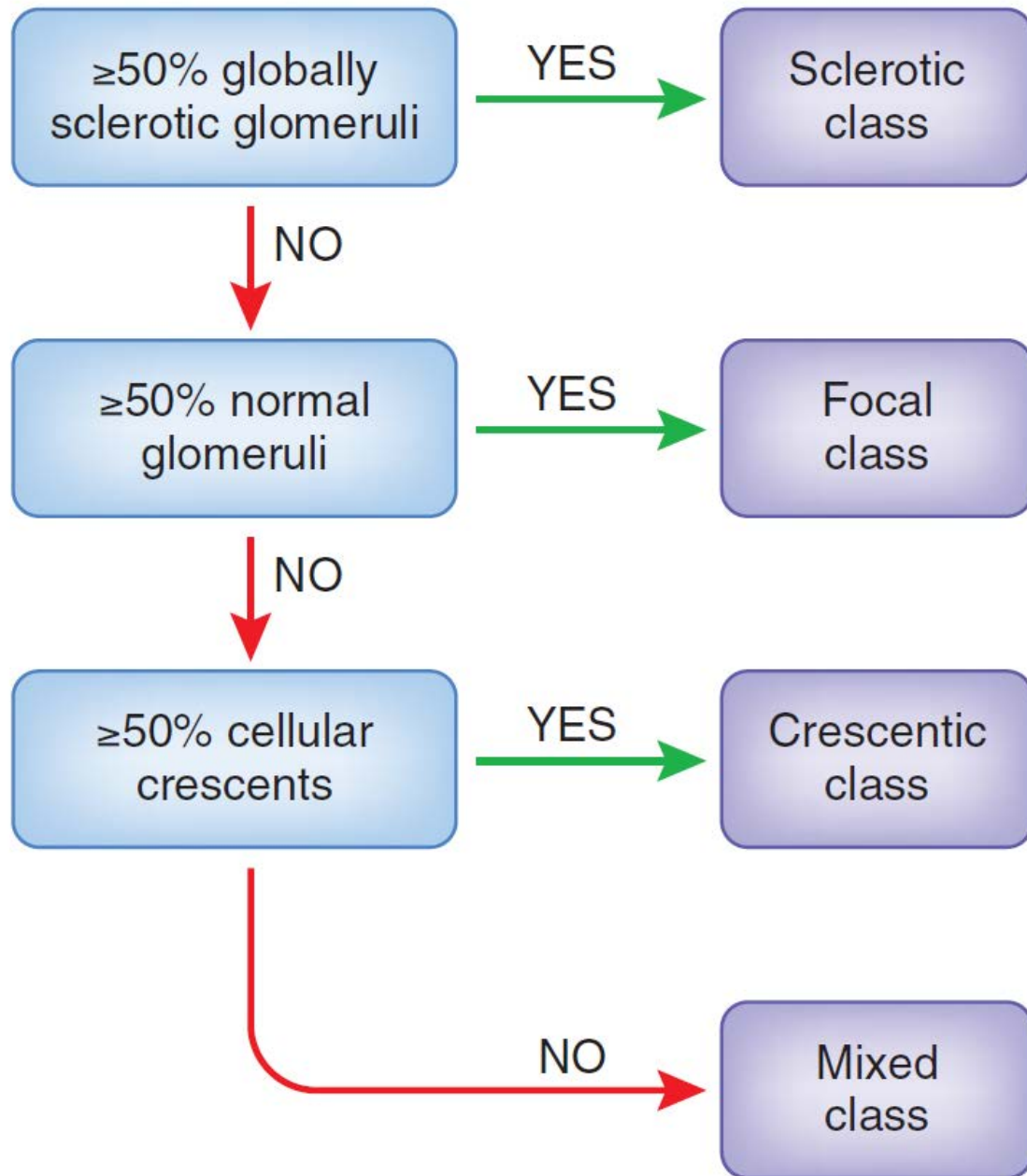
Chapel Hill Consensus Conference Criteria 2012

- Ορισμός
 - Νεκρωτική αγγειίτιδα με προσβολή κυρίως μικρών αγγείων (τριχοειδή, φλεβίδια, αρτηριόλια, μικρές αρτηρίες)
 - Απουσία ανοσοεναποθέσεων (ανοσοπενικές)
 - Παρουσία ή μη αντισωμάτων έναντι μυελοϋπεροξειδάσης (MPO) ή έναντι πρωτεΐνάσης 3 (PR3)

- Νεφρική προσβολή
 - Επίπτωση: 77-85% των ασθενών
 - Ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα
 - Μεμονωμένη προσβολή νεφρού σε ορισμένους ασθενείς (Renal Limited Vasculitis)
 - Βιοψία νεφρού: θεμέλιος λίθος της διάγνωσης

Jennette JC et al, Arthritis Rheum. 2013;65(1):1

Seo P et al, Am J Med. 2004;117(1):39



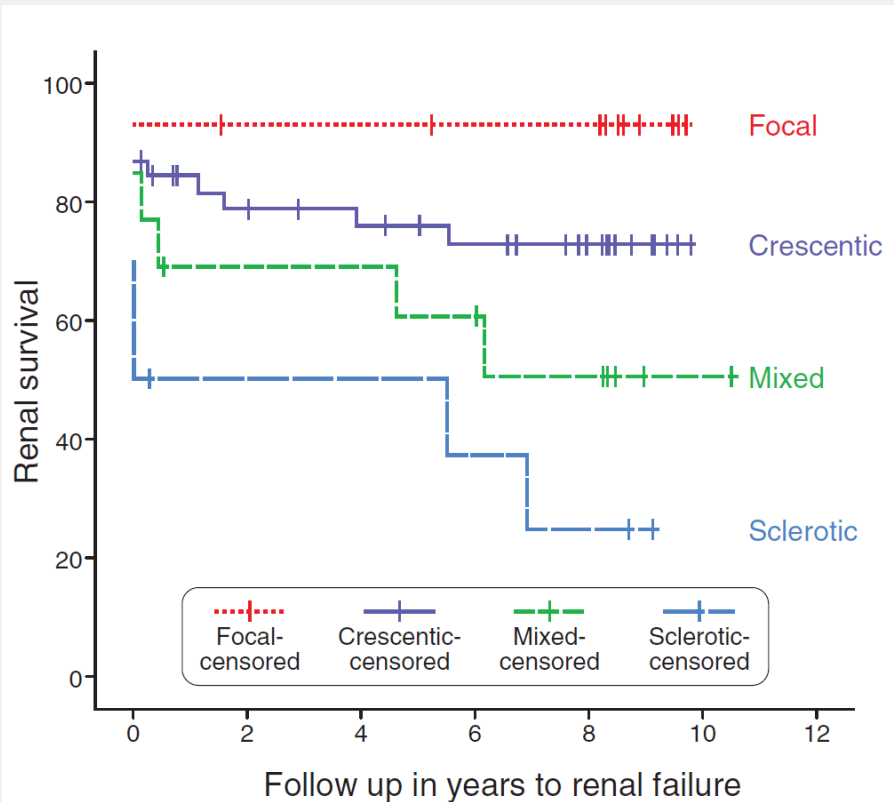
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ

2010: Ταξινόμηση ANCA-σχετιζόμενων αγγειτίδων με βάση τα παθολογοανατομικά ευρήματα στο φωτομικροσκόπιο (EUVAS)

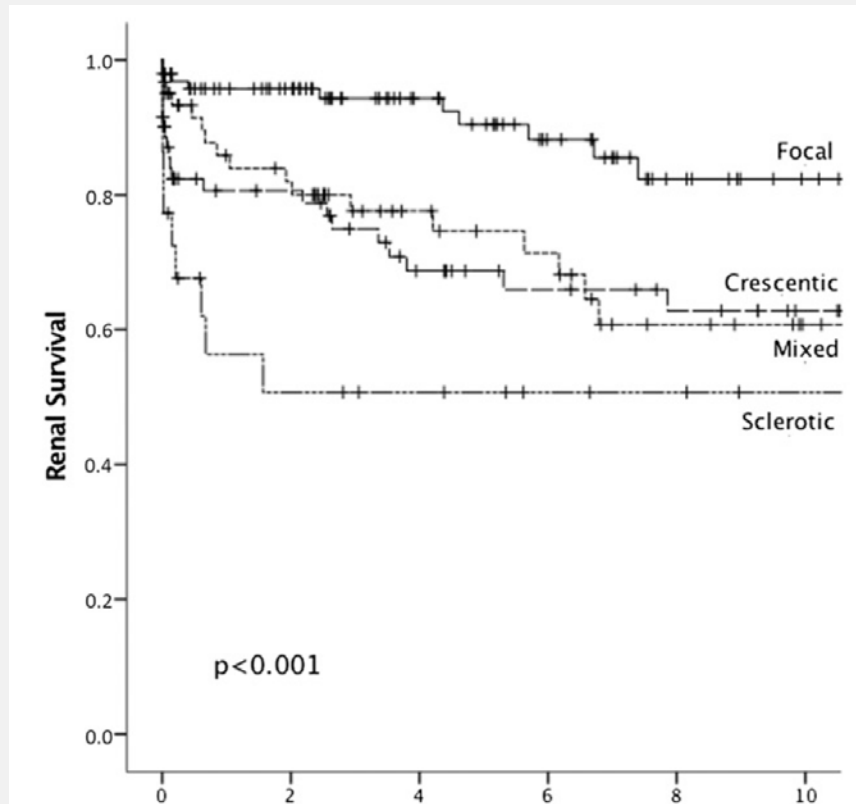
Berden AE, et al, J Am Soc Nephrol, 21:1628-1636, 2010

Η ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΩΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΣΕ ΧΝΝΤΣ

Αρχικός πληθυσμός



Μελέτη επικύρωσης



Bjørneklett et al.,
Clin J Am Soc Nephrol
11: 2159–2167, 2016

Berden AE, et al,
J Am Soc Nephrol,
21:1628-1636, 2010

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

- Αξιολόγηση της ιστολογικής κατάταξης των ANCA-αγγειϊτίδων ως προγνωστικού δείκτη συνολικής και νεφρικής επιβίωσης

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:

- Αναδρομική μελέτη
- 46 ασθενείς, διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 29,5 μήνες
- Ιστολογικά επιβεβαιωμένη ανοσοπενική αγγειΐτιδα
- Τουλάχιστον 10 σπειράματα στο βιοπτικό υλικό
- Καταληκτικά σημεία: ΧΝΝΤΣ και θάνατος
 - Υπολογισμός αθροιστικής επίπτωσης της ΧΝΝΤΣ με ανταγωνιστικό κίνδυνο το θάνατο
 - Ανάλυση επιβίωσης με Kaplan-Meier και log-rank test
 - Software: IBM SPSS Statistics v. 20, R-statistics

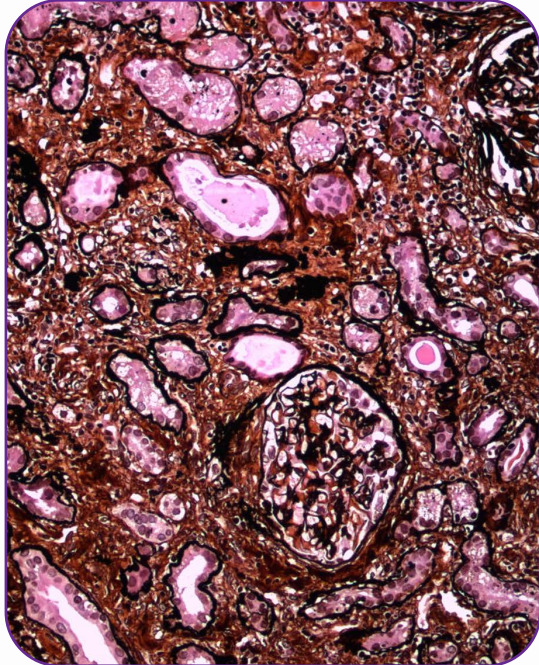
ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Χαρακτηριστικά ασθενών κατά τη διάγνωση

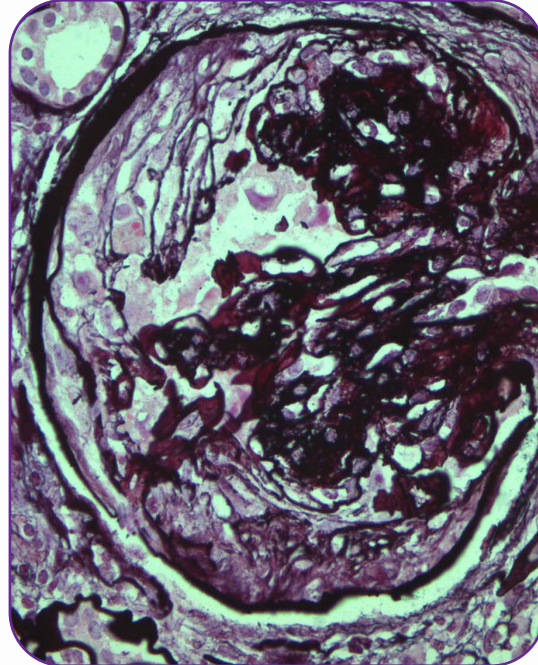
No	46 ασθενείς
Άνδρες/γυναίκες	22/24
Μέση ηλικία (έτη)	69 (29-84)
Διάμεσος χρόνος παρακολούθησης (μήνες)	29,5 (12-195)
eGFR ₀ (ml/min/1,73 m ² , CKD-EPI)	
• ≥60	2
• 30-59	2
• 15-29	14
• <15	28
ANCA(ανοσοφθορισμός)	
• p	31
• c	7
• Αρνητικά	8
ELISA	
• PR3	5
• MPO	30
• αρνητική	11

ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

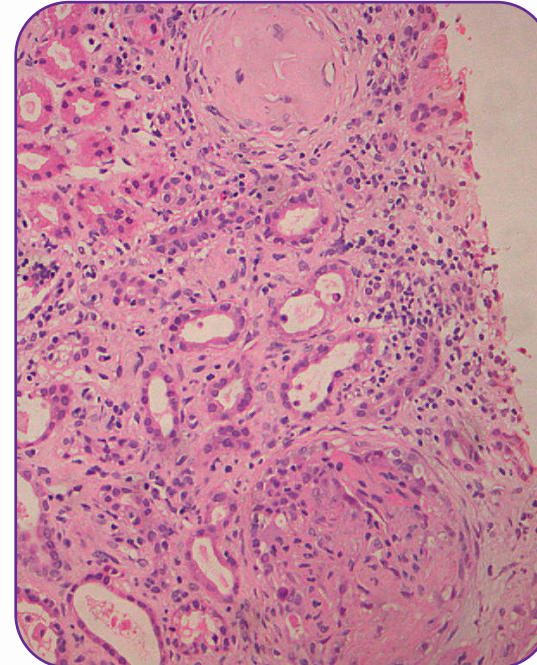
Παθολογοανατομική ταξινόμηση



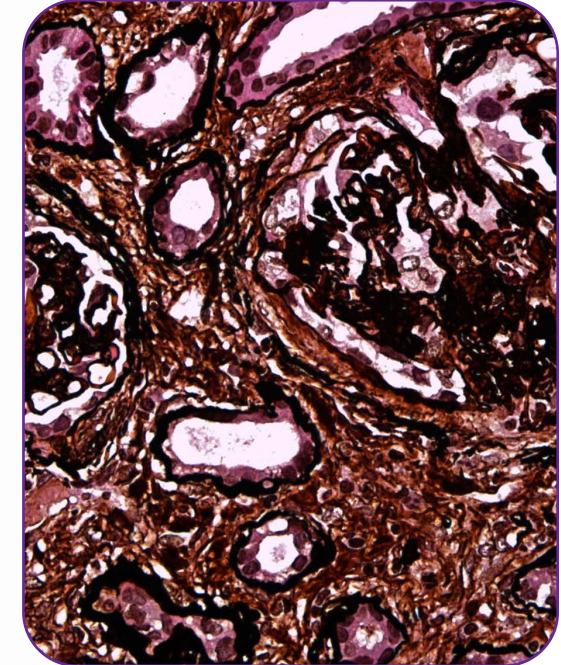
Εστιακός τύπος:
3 ασθενείς



**Μηνοειδικός
τύπος:**
29 ασθενείς



Μικτός τύπος:
10 ασθενείς



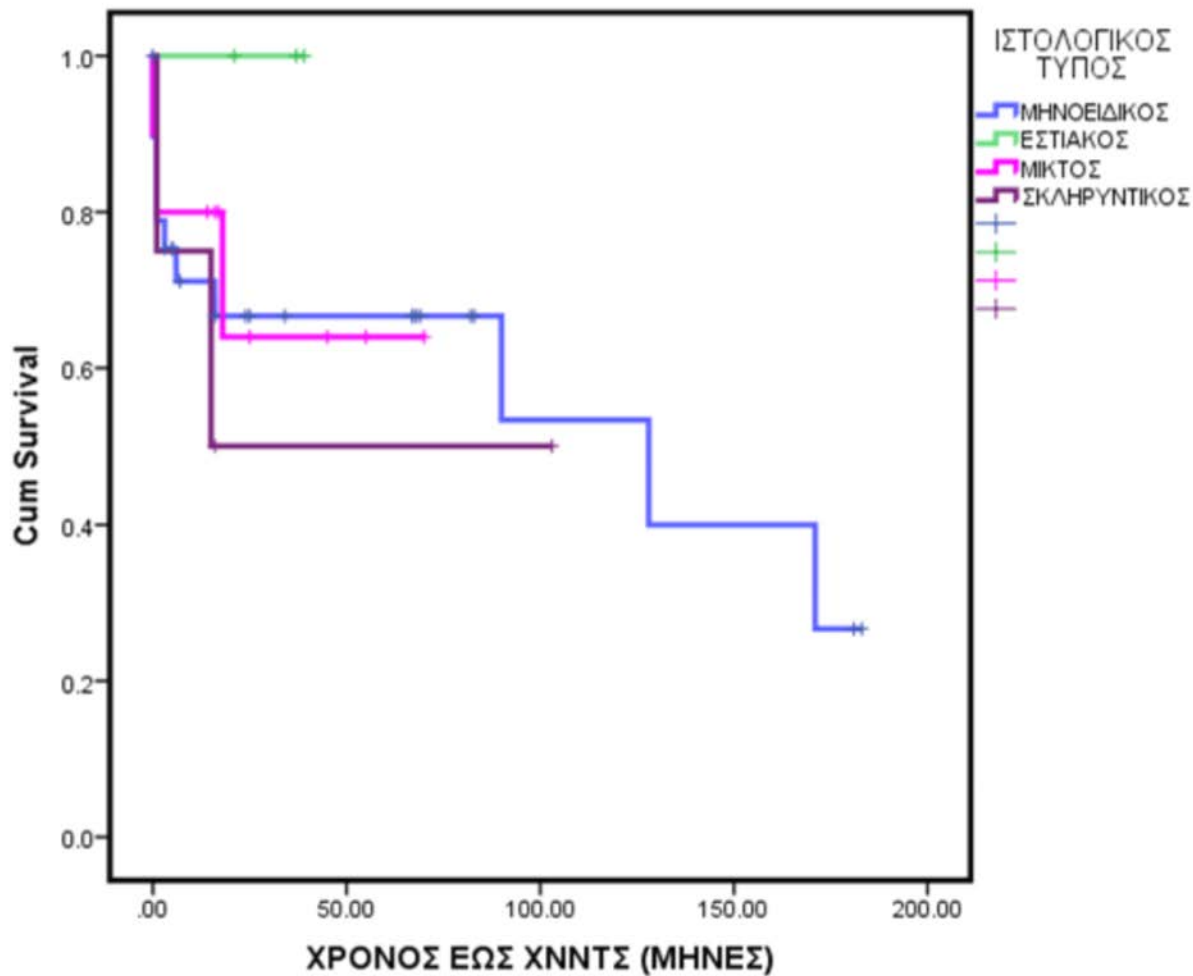
**Σκληρυντικός
τύπος:**
4 ασθενείς

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

ΑΝΑ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΤΥΠΟ

	ΕΣΤΙΑΚΟΣ	ΜΗΝΟΕΙΔΙΚΟΣ	ΜΙΚΤΟΣ	ΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΟΣ	<i>p</i>
ΗΛΙΚΙΑ(ΕΤΗ)	72 (54-84)	69,5 (29-84)	65 (41-83)	73 (64-79)	0.857
ΦΥΛΟ (Α/Γ)	2/1	17/12	4/6	1/3	0.500
ΜΡΟ,n	3	19	6	2	0.671
ΡR3,n	0	3	2	0	0.826
ΑΡΝΗΤΙΚΑ,n	0	7	2	2	0.574
eGFR ₀ (ml/min/1,73m ²)	25 (15-27)	11 (4-99)	13,5 (3-28)	7,5 (6-23)	0.208
ΑΡΙΘΜΟΣ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΩΝ	25 (10-25)	25 (10-100)	30,5 (10-40)	28,5 (23-35)	0.857
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΑ (%)	82 (71-92)	6 (0-49)	23 (0-44)	9 (0-30)	0.044
ΣΚΛΗΡΥΜΕΝΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΑ (%)	25 (0-85)	15 (0-45)	29 (0-45)	58 (50-85)	0.033

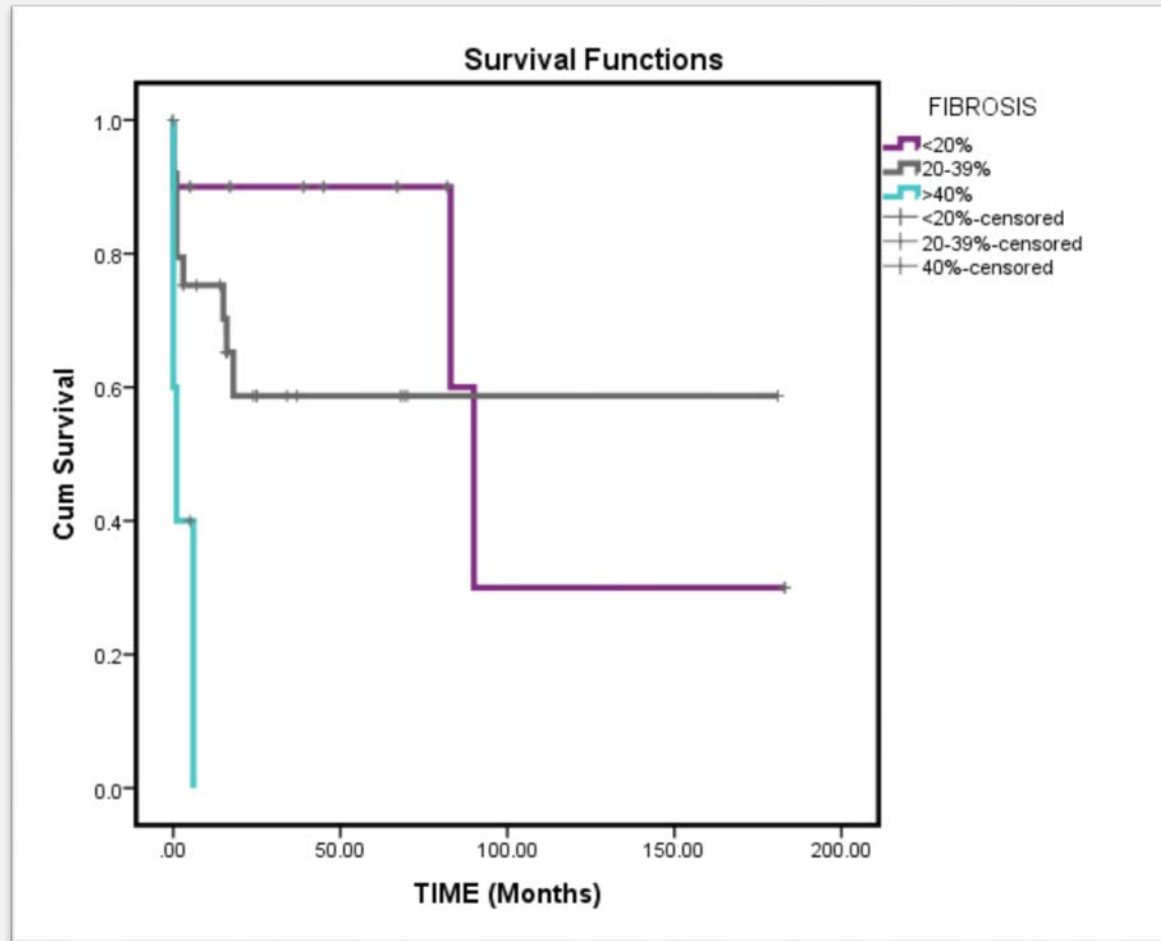
ΝΕΦΡΙΚΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΣΤΟΥΣ 36 ΜΗΝΕΣ ΑΝΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΥΠΟ



ΤΥΠΟΣ	ΝΕΦΡΙΚΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ %	95% CI
ΕΣΤΙΑΚΟΣ	100%	N/A
ΜΗΝΟΕΙΔΙΚΟΣ	66,67%	50,9-87,4
ΜΙΚΤΟΣ	64%	37,4-100
ΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΟΣ	50%	18,8-100

$p > 0.05$

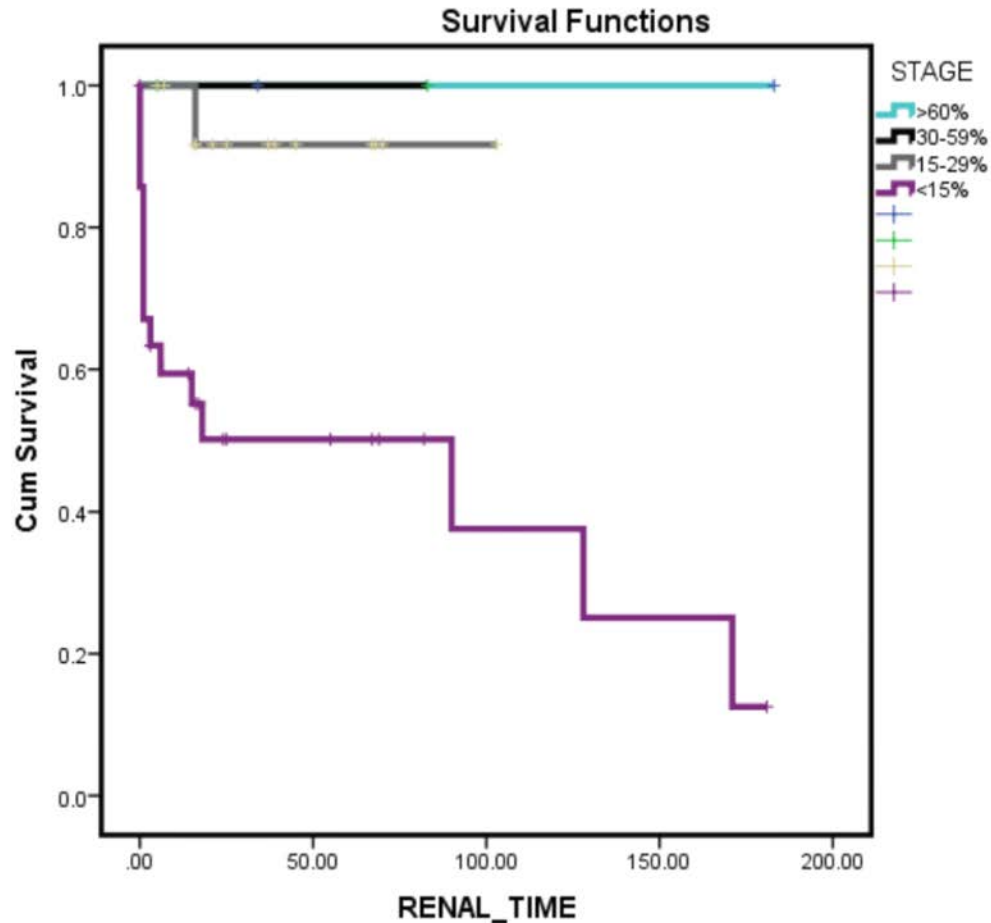
ΠΟΣΟΣΤΟ ΔΙΑΜΕΣΗΣ ΙΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΣΤΟΥΣ 36 ΜΗΝΕΣ



ΔΙΑΜΕΣΗ ΙΝΩΣΗ %	ΝΕΦΡΙΚΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ %	95% CI
<20%	82,4%	66,1-100
20-39%	65,8%	47,7-90,9
≥40%	0%	N/A

P=0.014

EGFR ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΝΕΦΡΙΚΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΣΤΟΥΣ 36 ΜΗΝΕΣ

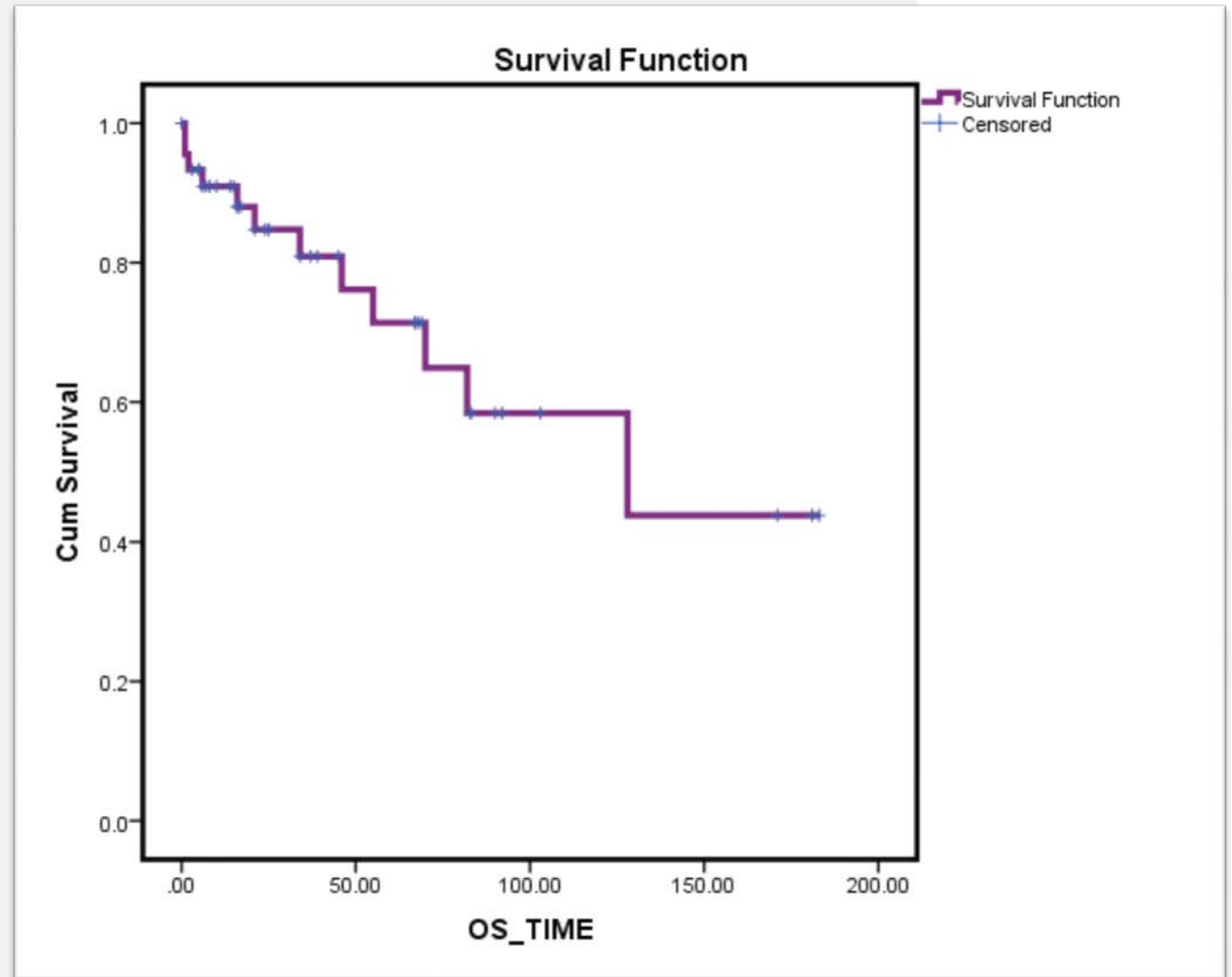


eGFR ₀ (ml/min/1,73m ²)	ΝΕΦΡΙΚΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ %	95% CI
≥60	100%	N/A
30-59	100%	N/A
15-29	91,7%	77,73-100
<15	50,1%	33,9-74,2

P=0.024

ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ

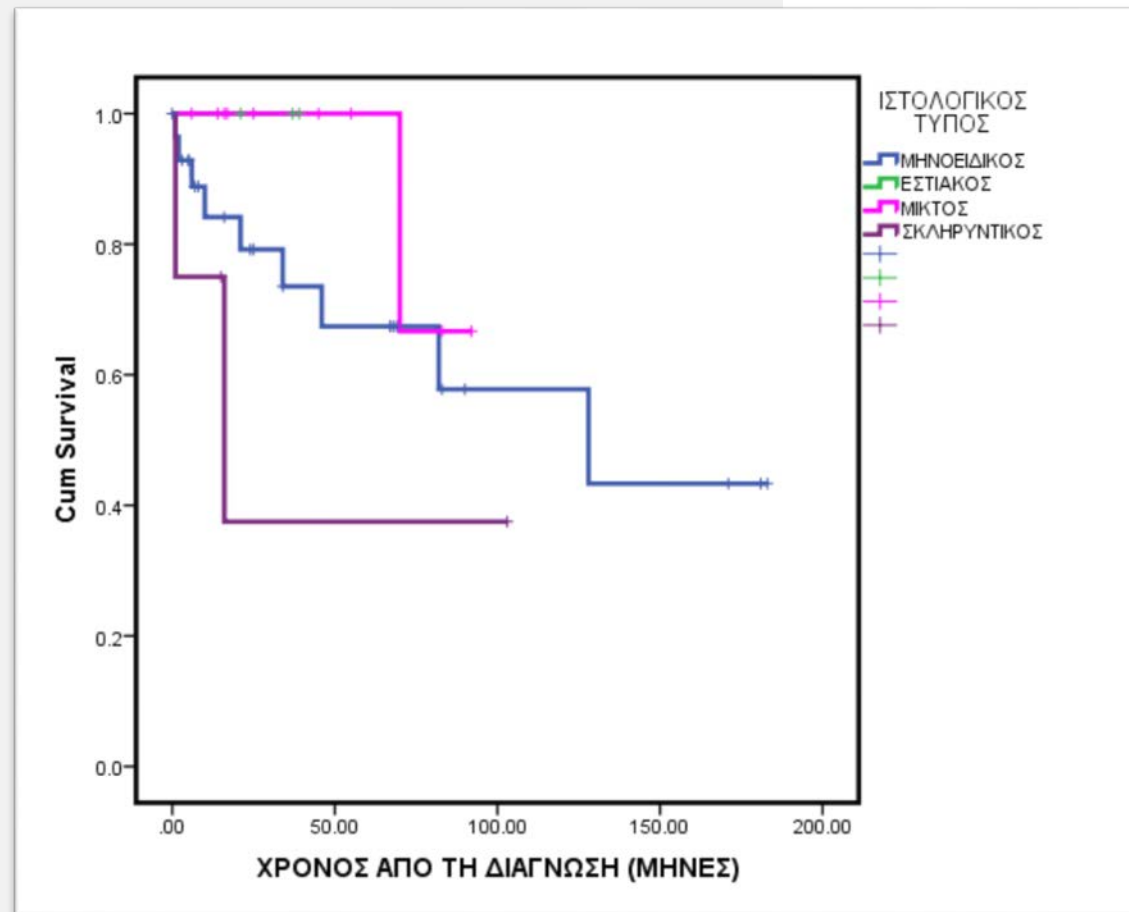
- 12/46 ασθενείς απεβίωσαν, σε διάμεσο χρόνο 19,5 μήνες από τη διάγνωση (3 -129 μήνες)
- 75% των ασθενών απεβίωσε > 12μήνες μετά τη διάγνωση
- Αιτίες θανάτου: σήψη (8/12), αιφνίδιος θάνατος (2/12), κακοήθεια (1/12), αποφρακτικός ειλεός (1/12)



Διάμεση επιβίωση: 128 μήνες (95% CI 35-221)

ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΑΝΑ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΤΥΠΟ

ΤΥΠΟΣ	ΘΑΝΑΤΟΙ (N:12)	ΕΠΙΒΙΩΣΗ (95%CI) 36 ΜΗΝΕΣ	ΕΠΙΒΙΩΣΗ (95%CI) 72 ΜΗΝΕΣ
ΕΣΤΙΑΚΟΣ	0/3 (0%)	100% (N/A)	N/A
ΜΗΝΟΕΙΔΙΚΟΣ	9/29 (31%)	73,5% (57-94,8)	67,4% (49,6-91,6)
ΜΙΚΤΟΣ	2/10(20%)	100% (N/A)	66,7% (0,3-100)
ΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΟΣ	1/4(25%)	37,5% (83,9-100)	37,5% (83,9-100)



$p > 0.05$

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η ιστολογική κατάταξη των ανοσοπενικών αγγειιτίδων αποτελεί εύχρηστο προγνωστικό δείκτη νεφρικής επιβίωσης, κατά τη διάγνωση
- Ο εστιακός τύπος φαίνεται να έχει την καλύτερη πρόγνωση ως προς τη νεφρική επιβίωση (0% αθροιστική επίπτωση τους 36 μήνες), ο σκληρυντικός τη χειρότερη (50%), ενώ μηνοειδικός και μικτός τύπος ενδιάμεση πρόγνωση (33% και 36% αντίστοιχα)
- Παρόμοια αποτελέσματα και ως προς τη συνολική επιβίωση
- Ο χαμηλός GRF κατά τη διάγνωση (<15ml/min) και το υψηλό ποσοστό διάμεσης ίνωσης (>40%) φαίνεται να αποτελούν δυσμενείς προγνωστικούς δείκτες εξέλιξης σε ΧΝΝΤΣ

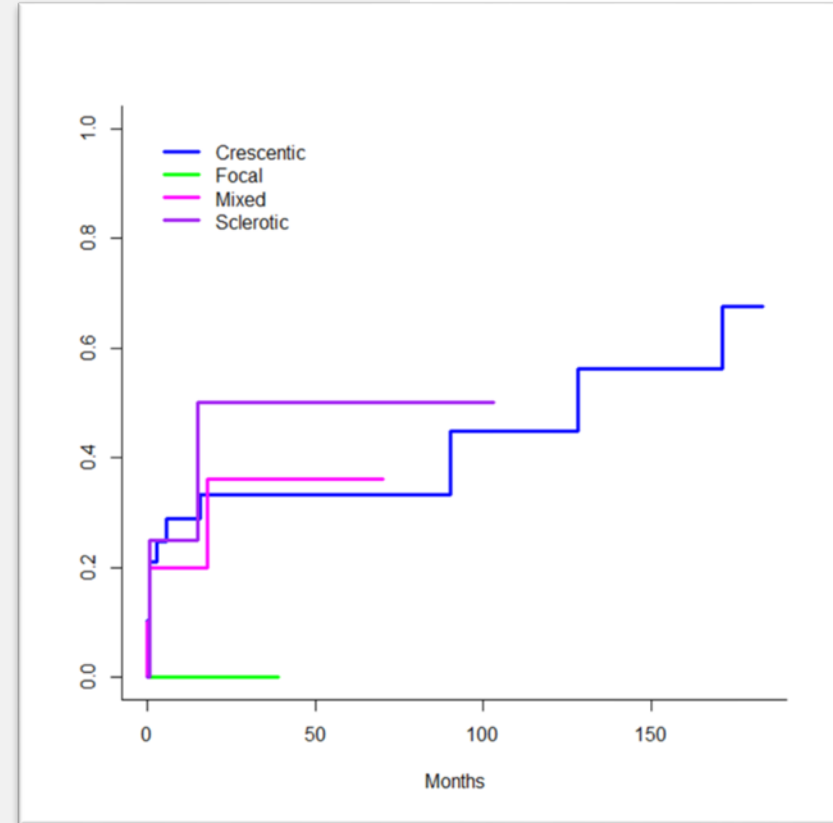


Table 4. Validation studies for the histologic classification scheme that included ≥ 100 biopsies

Characteristic	Berden <i>et al.</i> (8)	Chang <i>et al.</i> (10)	Hilhorst <i>et al.</i> (13)	Tanna <i>et al.</i> (20)	Merged Columns 2–5	This Bjørneklett <i>et al.</i> LJU
Patients, <i>n</i>	100	121	164	104	486	
Histopathologic class, <i>n</i> (%)						
Focal	16 (16)	33 (27)	81 (49)	23 (22)	153 (31)	96 (38)
Mixed	16 (16)	24 (20)	39 (24)	48 (46)	127 (26)	61 (24)
Crescentic	55 (55)	53 (44)	43 (26)	26 (25)	177 (36)	71 (28)
Sclerotic	13 (13)	11 (9)	1 (1)	7 (7)	32 (7)	22 (9)
1-yr Renal survival, <i>n</i>						
Focal	93	100	—	100	98	96
Mixed	69	83	—	85	79	86
Crescentic	84	73	—	74	77	81
Sclerotic	50	29	—	50	43	52
5-yr Renal survival, <i>n</i>						
Focal	93	93	91	100	94	90
Mixed	61	72	69	77	70	75
Crescentic	76	60	64	74	69	69
Sclerotic	50	29	—	25	35	51

—, not reported.

Table 4. Validation studies for the histologic classification scheme that included ≥100 biopsies

Characteristic	Berden <i>et al.</i> (8)	Chang <i>et al.</i> (10)	Hilhorst <i>et al.</i> (13)	Tanna <i>et al.</i> (20)	Merged Columns 2–5	This Bjørneklett <i>et al.</i> ZOU
Patients, <i>n</i>	100	121	164	104	486	
Histopathologic class, <i>n</i> (%)						
Focal	16 (16)	33 (27)	81 (49)	23 (22)	153 (31)	96 (38)
Mixed	16 (16)	24 (20)	39 (24)	48 (46)	127 (26)	61 (24)
Crescentic	55 (55)	53 (44)	43 (26)	26 (25)	177 (36)	71 (28)
Sclerotic	13 (13)	11 (9)	1 (1)	7 (7)	32 (7)	22 (9)
1-yr Renal survival, <i>n</i>						
Focal	93	100	—	100	98	96
Mixed	69	83	—	85	79	86
Crescentic	84	73	—	74	77	81
Sclerotic	50	29	—	50	43	52
5-yr Renal survival, <i>n</i>						
Focal	93	93	91	100	94	90
Mixed	61	72	69	77	70	75
Crescentic	76	60	64	74	69	69
Sclerotic	50	29	—	25	35	51

—, not reported.

3-yr renal survival
100%
64%
66,37%
50%

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Μελέτη αναδρομική, με μονοπαραγοντική ανάλυση
- Μικρός αριθμός ασθενών, ανισοβαρής παρακολούθηση (εστιακός τύπος)
- Ασαφή τα αποτελέσματα ως προς το μικτό και τον μηνοειδικό τύπο
- Η ιστολογική κατάταξη δε δύναται, επί του παρόντος, να καθοδηγήσει θεραπευτικές αποφάσεις

Frassen et al, 2000,
Kidney Int. 57 (6):2195-2206

Tanna et al, 2015, NDT
30(7):1185-1192

Flossman et al, 2011, Ann Rheum
Dis 70(3):488-494

Huang et al, Int Urology and
Nephrology, 2018
Oct;50(10):1853-1861

Iwakiri et al, BMC Nephrol
2013, 1:125

Berden et al, 2018, Best Practise
& Research, Clin Rheum, 2018
Feb;32(1):83-93

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ

