



## **ΕΚΒΑΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΝΙΔΙΑΚΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ**

Σ. Μαρινάκη<sup>1</sup>, Χ. Σκαλιώτη<sup>1</sup>, Γ. Λιάπης<sup>2</sup>, Σ. Τσιάκας<sup>1</sup>, Ε. Κάψια<sup>1</sup>,  
Ε. Καστρίτης<sup>3</sup>, Μ.Α. Δημόπουλος<sup>3</sup>, Ι.Ν. Μπολέτης<sup>1</sup>

1. Νεφρολογική Κλινική & Μονάδα Μεταμόσχευσης Νεφρού, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Λαϊκό
2. Παθολογοανατομικό Τμήμα, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
3. Θεραπευτική Κλινική, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ



**ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**  
& **ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΝΕΦΡΟΥ**  
Διευθυντής: Καθηγητής Ιωάννης Ν. Μπολέτης

---

ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «ΛΑΪΚΟ»

# ΙΝΙΔΙΑΚΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

∅ Σπειραματικές παθήσεις που χαρακτηρίζονται από την εναπόθεση nonamyloid ινιδίων :

Ινιδιακή σπειραματονεφρίτιδα - Ανοσοτακτοειδής σπειραματοπάθεια -  
Fibronectin glomerulopathy - Collagenofibrotic glomerulopathy

∅ Σπάνια πάθηση → 0,5-1% των νεφρικών βιοψιών

*Rosenstock JL et al. Kidney Int 2003; 63:1450*

# Διάγνωση – Ιστολογικά Ευρήματα

## ∅ Οπτικό μικροσκόπιο:

- Μεσαγγειαοϋπερπλαστική ΣΝ → **πιο συχνό** πρότυπο
  - Μembranoϋπερπλαστική ΣΝ
  - Μembranώδης ΣΝ
  - Ενδοτριχοειδική υπερπλασία
  - Μηνοειδική ΣΝ
- } 5% περιπτώσεων

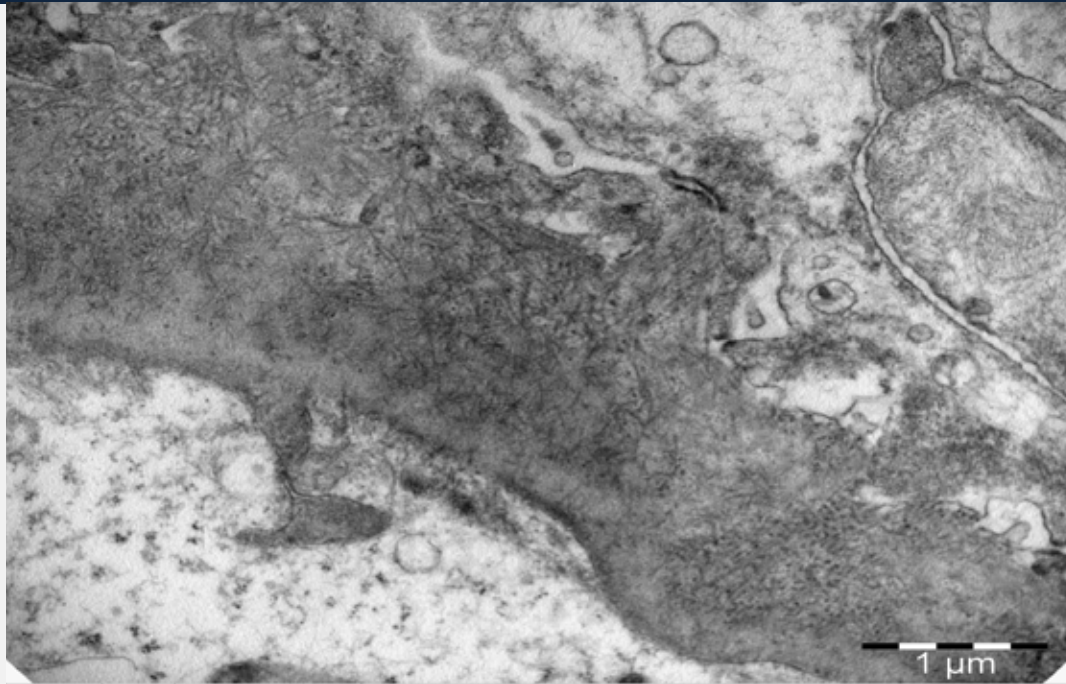
## ∅ Ανοσοφθορισμός:

Θετικός για **IgG, C3, κ & λ** ( 90-95% ) - πολυκλωνική εναπόθεση  
περιστασιακά γραμμική εναπόθεση IgG → Δ/Δ anti-GBM ΣΝ

## ∅ Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο:

Ινίδια, **πάχους 10-30nm**, **τυχαία διατεταγμένα** , Congo-red **αρνητικά**,  
μεσάγγειο & σπειραματικά τριχοειδή

# ΙΝΙΔΙΑΚΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ



∅ Δ/δ Ανοσοτακτοειδής ΣΝ:

**EM** → Μικροσωληνίσκοι, πάχους 30-50nm, παράλληλη διάταξη

∅ Άλλες Παθήσεις:

Κρυοσφαιριναιμική ΣΝ, Διαβητική νεφροπάθεια, Νεφρίτιδα του λύκου, FSGS... → άτυπες, τμηματικές εναπόθεσεις ινιδίων

Congo-red αρνητικά ινίδια → ΟΧΙ ΠΑΝΤΑ Ινιδιακή ΣΝ

## Κλινικές Εκδηλώσεις

- ∅ Πρωτεϊνουρία (95-100%) → Upr  $\geq$  3,5g/d (70-75%)
- ∅ Μικροσκοπική αιματουρία (70%)
- ∅ Επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας → Cr  $\geq$  1,5mg/dl (50-55%)
- ∅ Αρτηριακή υπέρταση (65-70%)

*Pronovost PH et al. Nephrol Dial Transplant 1996; 11:837*

- ∅ Μέση ηλικία διάγνωσης  $\approx$  53 έτη
- ∅ Θήλυ / άρρεν → 1,2 / 1

*Nasr SH et al. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6:775*

## Συσχέτιση με άλλα νοσήματα

∅ Νεοπλάσματα (23%): συχνότερα αιματολογικές κακοήθειες,

15 έτη πριν τη ΔΧ → 10 έτη μετά

∅ Μονοκλωνική γαμμαπάθεια (17%)

∅ Αυτοάνοσα νοσήματα (15%): ν.Crohn's, ΣΕΛ, ν.Graves' & ITP

*Nasr SH et al. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6:775*

∅ **Ανοσοτακτοειδής ΣΝ** → πιο ισχυρή συσχέτιση με Β - λεμφοϋπερλαστικά νοσήματα σε σχέση με την Ινιδιακή ΣΝ (33% vs 7%)

*Pronovost PH et al. Nephrol Dial Transplant 1996; 11:837*

# ΘΕΡΑΠΕΙΑ

## ΟΧΙ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

### ∅ Συντηρητική αγωγή:

Φυσιολογικό eGFR + πρωτεϊνουρία ( $\leq 3,5\text{g/d}$ )  $\rightarrow$  ACEIs ή ARBs

### ∅ Ανοσοκατασταλτική αγωγή:

	Iskandar et al	Fogo et al	Rosenstock et al	Nasr et al	Kalbermatter et al	Javaugue et al	Total
No Pts	28	26	61	66	16	27	224
GCS	NR: 6/6	NR: 4/4	NR: 9/9	NR: 8/8	NR: 3/8 PR: 3/8	NR: 5/5	NR: 35/38
CYC $\pm$ GCS			NR: 6/8 PR: 2/8	NR: 11/12 PR: 1/12		NR: 2/3 PR: 1/3	NR: 19/23 PR: 4/23
MMF $\pm$ GCS				NR: 5/7 PR: 2/7		NR: 1/1	NR: 6/8 PR: 2/8
RTX $\pm$ GCS				NR: 3/3 PR: 0/3		NR: 2/7 PR: 5/7	NR: 5/10 PR: 5/10

NR: No Response  
PR: Partial Response

# ΙΝΙΔΙΑΚΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

- ∅ Ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα → ↑GCS + CYC

*Mahajan et al. Int Urol Nephrol 2005; 37:561*

## Πρόγνωση

- ∅ 50% των ασθενών καταλήγουν σε ΤΣΧΝΝ σε ≈ 4 έτη

*Nasr SH et al. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6:775*

## Μεταμόσχευση

- ∅ Η νόσος ενδέχεται να υποτροπιάσει στο νεφρικό μόσχευμα
  - *Nasr et al. 2011 (Mayo Clinic)* → 14pts, ποσοστό υποτροπής 36%
  - *Mallet et al. 2015 (ANZDATA)* → 13pts, ποσοστό υποτροπής 8%
- ∅ Βραδύτερη εξέλιξη σε σχέση με τους φυσικούς νεφρούς

*Pronovost PH et al. Nephrol Dial Transplant 1996; 11:837*



# ΙΝΙΔΙΑΚΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

## ΣΚΟΠΟΣ

Η μακροχρόνια έκβαση ασθενών με ινιδιακή σπειραματονεφρίτιδα που παρακολουθούνται στο κέντρο μας



ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
& ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΝΕΦΡΟΥ  
Διευθυντής: Καθηγητής Ιωάννης Ν. Μπολέτης

ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «ΛΑΪΚΟ»

## Ασθενείς - Μέθοδος

- ∨ Αναδρομική μελέτη ενός κέντρου
- ∨ Καταγραφή στοιχείων: 2004-2016

η = 8 ασθενείς

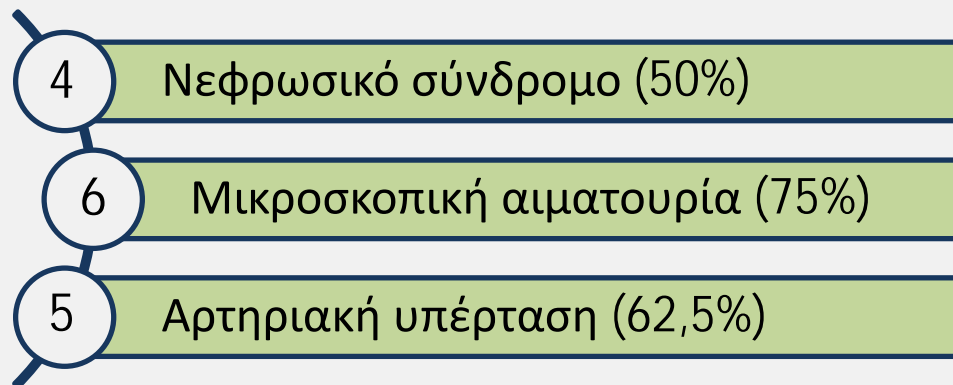
Γυναίκες: 3 (37,5%)

Άνδρες: 5 (62,5%)

∅ Μέση ηλικία 52 ( $\pm 10$ ) έτη

## Ασθενείς - Μέθοδος

Κλινικές εκδηλώσεις  
κατά την πρωτοδιάγνωση:



**Κρεατινίνη:** 1,55mg/dl (IQR: 1,22-1,89)

**eGFR:** 50ml/min/1.73m<sup>2</sup> (IQR: 33-64)

**Πρωτεϊνουρία:** 2,55g/24h (IQR: 0,43-7,1)

# Ασθενείς - Μέθοδος

## Ιστολογικά Ευρήματα

### Οπτικό μικροσκόπιο

∅ Μεσαγγειοϋπερπλαστικό πρότυπο → 6 ασθενείς (75%)

∅ Μembranoϋπερπλαστικό + Μembrανώδες πρότυπο → 2 ασθενείς (25%)

### Ανοσοφθορισμός

∅ Πολυκλωνική εναπόθεση ανοσοσφαιρίνης IgG → 5 pts (62,5%)

Διάγνωση → **Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο**  
σε **ΟΛΕΣ** τις περιπτώσεις

# Ασθενείς - Μέθοδος

## Θεραπεία

### Συντηρητική αγωγή

✓ **ΟΛΟΙ** οι ασθενείς → ACEIs ή ARBs

### Ανοσοκατασταλτική αγωγή → (6/8 pts)

✓ **Rituximab** → 6 ασθενείς συνολικά

✓ **Κυκλοφωσφαμίδη** + **Γλυκοκορτικοειδή** → 4 ασθενείς {  
2 μετά το RTX  
2 συγχρόνως με RTX

# Αποτελέσματα

Διάμεσος χρόνος παρακολούθησης: 29,5 μήνες  
(IQR: 20-54,5)

Κρεατινίνη: 1,2 mg/dl (IQR 1,08-2,2)

eGFR: 52ml/min/1,73m<sup>2</sup> (IQR 27-73)

Πρωτεϊνουρία: 0,94g/24h (IQR 0,23-4,35)

	ΔΧ	FU
Creatinine	1,55mg/dl	1,2mg/dl
eGFR	50ml/min	52ml/min
Uprotein	2,66g/24h	0,94g/24h

# Αποτελέσματα

Συντηρητική αντιμετώπιση (ACEIs / ARBs) (2pts)

Ανοσοκατασταλτική αγωγή  
(6 pts)

2 pts → **ΟΧΙ** ανταπόκριση  
4 pts → Πλήρης ή Μερική **ύφεση**

Εμμένουσα νεφρική  
δυσλειτουργία

**ΤΣΧΝΝ**

Πλήρης ύφεση:  $Upr < 0,5g/d + eGFR > 60ml/min/1,73m^2$

Μερική ύφεση:  $\downarrow Upr > 50\% + < 15\% \downarrow eGFR$

## Συσχέτιση με άλλα νοσήματα

1 pt → Ca πνεύμονα (12y μετά τη διάγνωση) → **ΟΧΙ** ανοσοκατασταλτική αγωγή

## Συμπεράσματα

- ∅ Η Ινιδιακή σπειραματονεφρίτιδα είναι μια **σπάνια** πάθηση με σημαντική κλινική και ιστολογική **ετερογένεια** και ποικίλη **έκβαση**
- ∅ Η **ανοσοκατασταλτική αγωγή** και το μονοκλωνικό αντίσωμα **rituximab** φαίνεται ότι μπορούν να οδηγήσουν σε ύφεση της νόσου και διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας
- ∅ Περαιτέρω **μελέτες** απαιτούνται για τον καθορισμό της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής