

20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νεφρολογίας

3-6 Μαΐου 2018

Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Αθηνών, **Αθήνα**



Ελληνική
Νεφρολογική
Εταιρεία



Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΕΚΒΑΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ CFHR5 ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΠΟΥ ΥΠΕΒΛΗΘΗΣΑΝ ΣΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ ΕΙΝΑΙ ΜΑΚΡΟΠΡΟΘΕΣΜΑ ΕΥΝΟΪΚΕΣ, ΠΑΡΑ ΤΑ ΥΨΗΛΑ ΠΟΣΟΣΤΑ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ ΣΤΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ

Ε. Φράγκου, Α. Βαρναβίδου, Α. Σολουκίδης, Ε. Θεοφάνους, Ι. Σάββα, Ν. Μιχαήλ, Ε. Τουμασή, Γ. Αθανασίου, Ι. Ζουβάνη, Μ. Ζαβρός, Κ. Κυριάκου, Κ. Δέλτας, Β. Χατζηαναστασίου

5/5/2018

ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ COMPLEMENT FACTOR H RELATED 5 (CFHR5)

- **Κληρονομούμενη νεφρική νόσος**

Μικροσκοπική αιματουρία

Συμφαιγγική μακροσκοπική αιματουρία

C3 σπειραματονεφρίτιδα

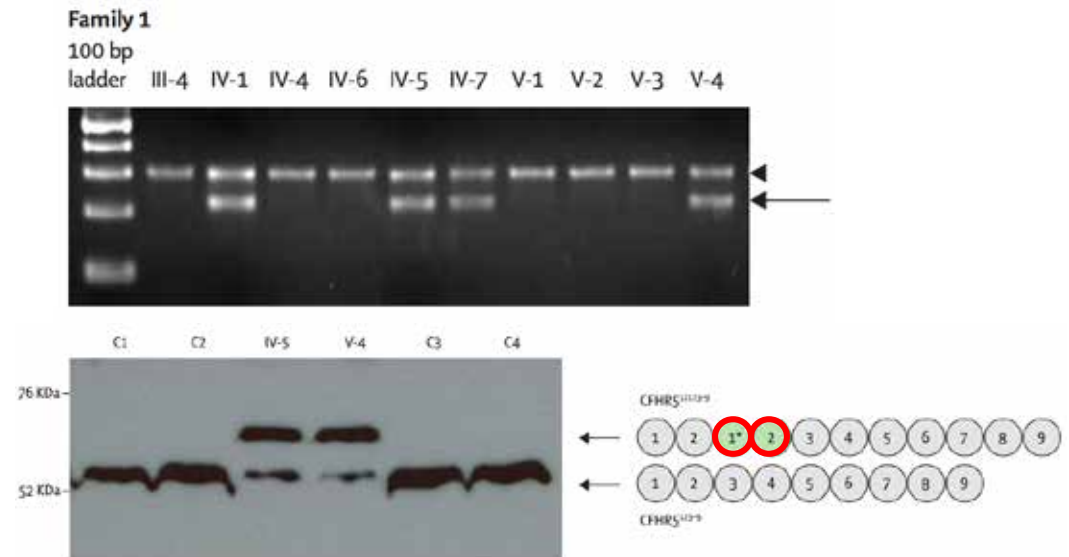
Νεφρική ανεπάρκεια

ESRD σε 80% ανδρών και 20% γυναικών

- Ενδημική στην Κύπρο (founder effect)

Εσωτερικός διπλασιασμός εξονίων 2-3 στο **γονίδιο CFHR5**

Υπέρμετρη ενεργοποίηση **εναλλακτικής οδού συμπληρώματος**



ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ COMPLEMENT FACTOR H RELATED 5 (CFHR5)

- **Αυτοσωματική επικρατούσα μορφή της C3 σπειραματοπάθειας**

MPGN τύπου II ή DDD

(επίκτητες και κληρονομικές διαταραχές της εναλλακτικής οδού συμπληρώματος)

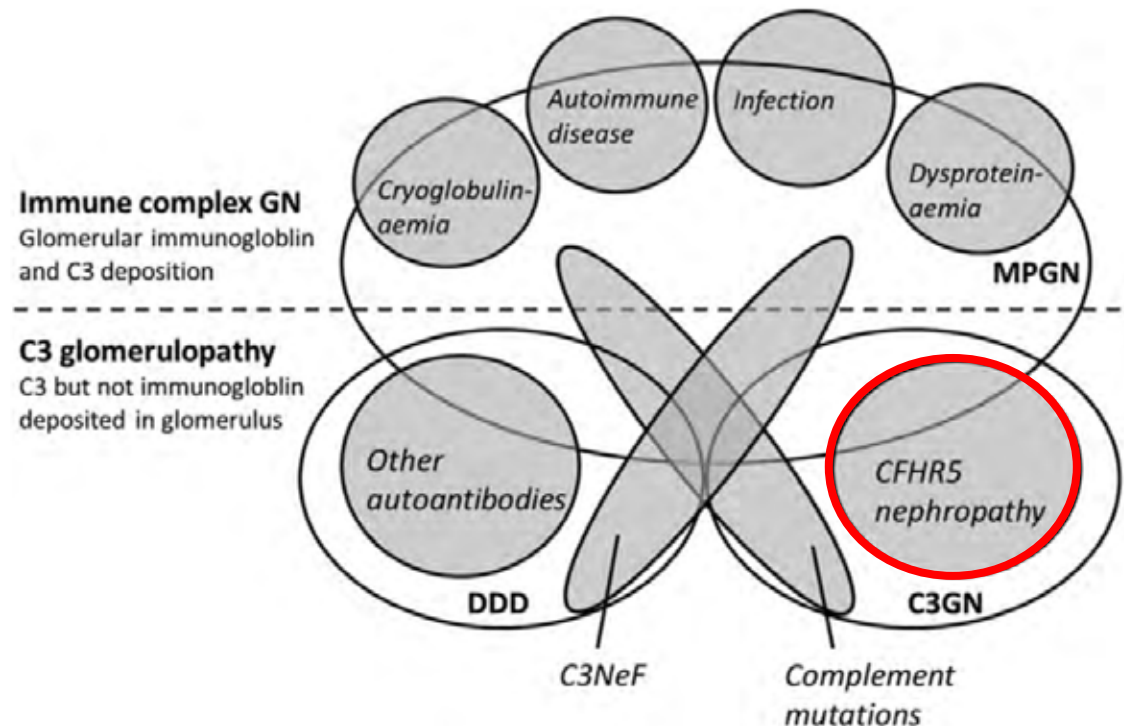
- Μεσαγγειακές και υπενδοθηλιακές

C3 εναποθέσεις

Απουσία ή ίχνη Ig εναποθέσεων

- **Υποτροπή στο νεφρικό μόσχευμα της MPGN (3-66%)**

24% σε MPGN τύπου I, 67% σε MPGN τύπου II και 67% σε C3GN



ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

η διερεύνηση της κλινικής εικόνας και έκβασης μετά από μεταμόσχευση νεφρού των ασθενών με νεφροπάθεια CFHR5, που προκαλείται από μία μετάλλαξη

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

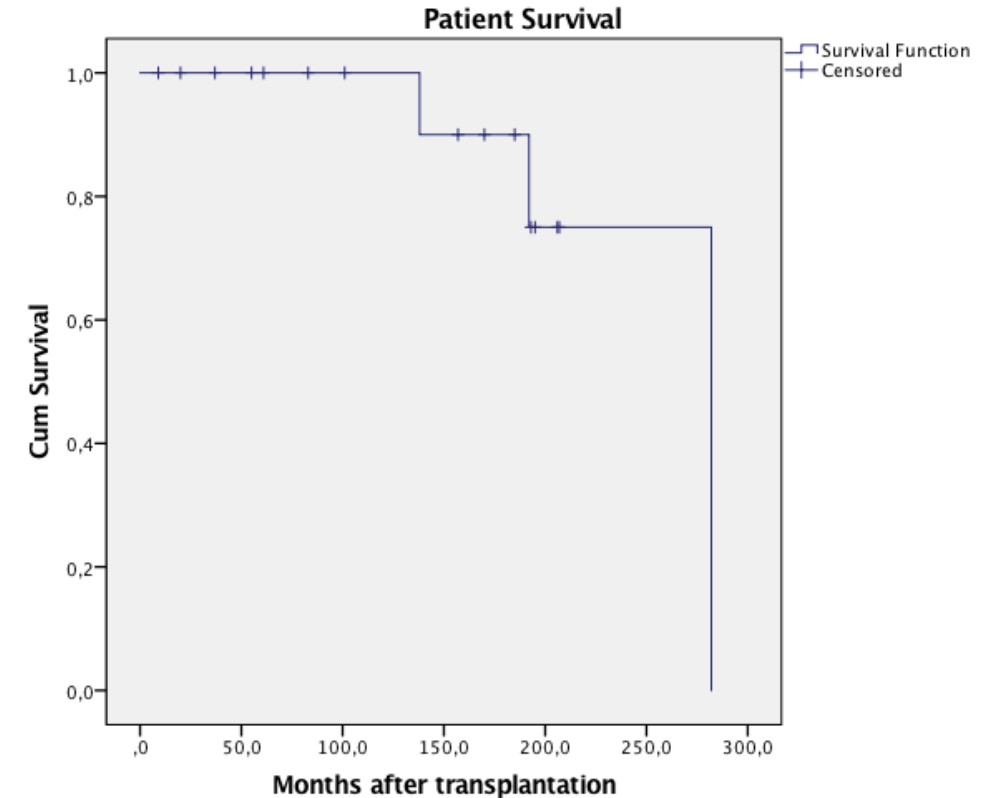
- Αναδρομική μελέτη, ενός κέντρου μεταμόσχευσης, από το 1987 μέχρι το 2017
Διάμεσος χρόνος παρακολούθησης περίπου 13 έτη (157 μήνες)
- Μεταμοσχεύτηκαν 17 ασθενείς από τους 187 επιβεβαιωμένους φορείς της μετάλλαξης στο γονίδιο *CFHRF*
- **Υποτροπή CFHR5 νεφροπάθειας:** επιβεβαίωση με βιοψία νεφρού ή μικροσκοπική αιματουρία με/χωρίς πρωτεϊνουρία που δεν αποδίδεται σε άλλο αίτιο
- **Βιοψία νεφρού:** ανεξήγητη έκπτωση νεφρικής λειτουργίας ή πρωτεϊνουρία >500 mg μετά από αναστολή του RAAS

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

<u>ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ</u>	<u>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ Η' MEDIAN</u>
Φύλο	
Θήλυ	23.5% (n=4)
Άρρεν	76.5% (n=13)
Διάμεση ηλικία	57 έτη
Διάμεση ηλικία κατά τη μεταμόσχευση	48 έτη
Αριθμός μεταμόσχευσης	
1 ^η	76.5% (n=13)
2 ^η	23.5 (n=4)
Πηγή μοσχεύματος	
DD	64.7% (n=11)
LUD	17.6% (n=3)
LRD	17.6% (n=3)
Θεραπεία συντήρησης με CNI	23.1% (n=4/13)

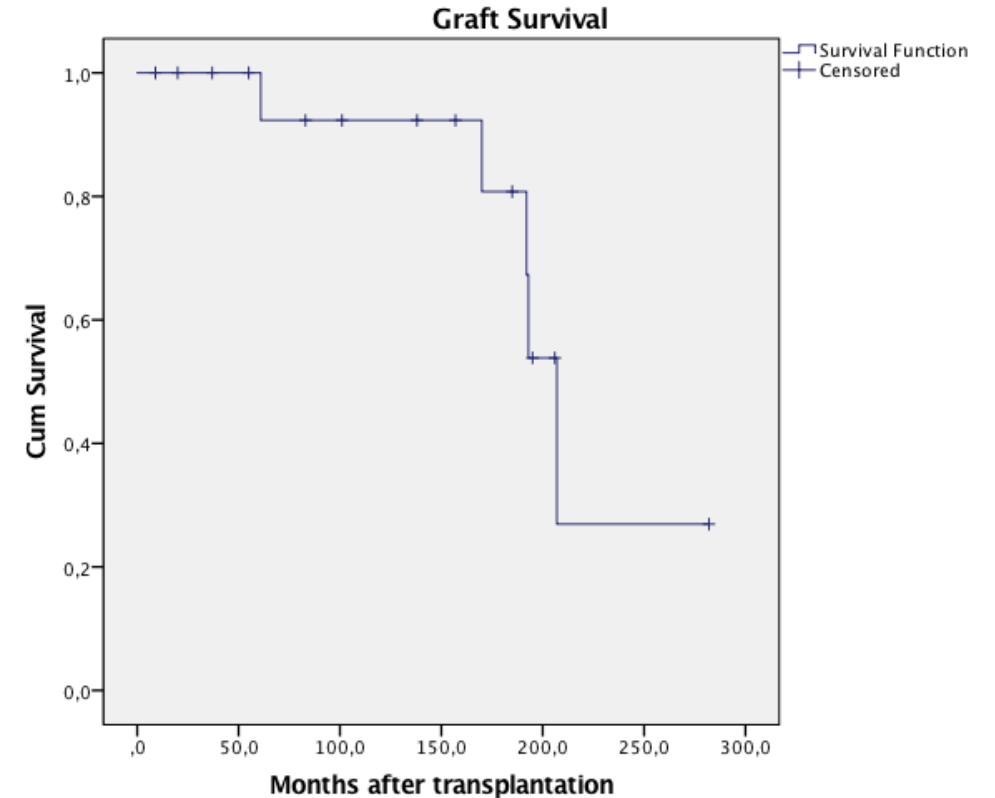
ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

- 100% 10ετής και 78% 15ετής επιβίωση ασθενών
- **192 ΜΗΝΕΣ (16 ΕΤΗ) ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ**
 - 18% (n=3) απεβίωσαν
 - 67% (n=2) απεβίωσαν με λειτουργικό μόσχευμα
 - 33% (n=1) απεβίωσαν με απώλεια μοσχεύματος



ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΝΕΦΡΙΚΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ

- 92% 5ετής, 91% 10ετής και 67% 15ετής επιβίωση
- **192 ΜΗΝΕΣ (16 ΕΤΗ) ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ**
29% (n=5) απώλεια μοσχεύματος
Μέγιστη επιβίωση μοσχεύματος: 282 μήνες
- **ΑΙΤΙΟ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ**
20% (n=1) CAN
40% (n=2) υποτροπή CFHR5 νεφροπάθειας
40% (n=2) άγνωστο



ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΠΩΛΕΙΑ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ

<u>ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ</u>	<u>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ Η' ΜΕΑΝ ± SD</u>	<u>P-value</u>
Φύλο		0.825
Θήλυ	25% (n=1/4)	
Άρρεν	30.8% (n=4/13)	
Μέση ηλικία	58±10 years	0.933
Μέση ηλικία κατά τη μεταμόσχευση	43±10 years	0.2
Θεραπεία συντήρησης με CNI	23.1% (n=4/13)	0.512
Αναστολή RAAS	33.3% (n=4/12)	0.334
Μικροσκοπική αιματουρία	45.5% (n=5/11)	0.086
Πρωτεϊνουρία	2777±1856 mg/day	0.025 **
Υποτροπή	45.5% (n=5/11)	0.171

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ

77% (n=13) σε διάμεσο 120 μήνες μετά τη μεταμόσχευση

<u>ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ</u>	<u>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ Η' ΜΕΑΝ ± SD</u>	<u>MEDIAN</u>
Κρεατινίνη ορού (mg/dl)	1.44±0.37	1.38
Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)	68.9±33.7	75
eGFR (ml/min)	47.5±13.4	47
Πρωτεϊνουρία (mg/day)	362±242	269
Μικροσκοπική αιματουρία	58.3% (n=7)	-
C3 ορού (mg/dl)	131±17	125
C4 ορού (mg/dl)	128±124	62

ΥΠΟΤΡΟΠΗ CFHR5 ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ ΣΤΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ

- 92% 5ετής, 88% 10ετής και 83% 15ετής υποτροπή

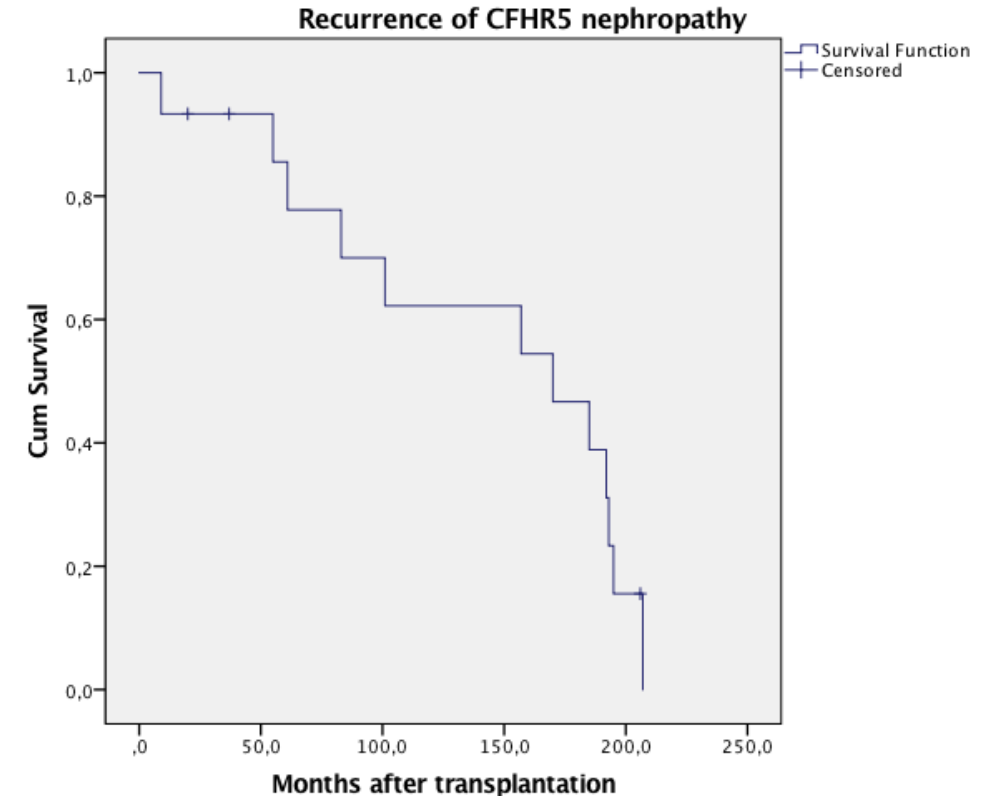
- **164 ΜΗΝΕΣ (13 ΕΤΗ) ΜΕΤΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ**

71% (n=12) υποτροπή CFHR5 νεφροπάθειας

50% (n=6) με λειτουργικό μόσχευμα

100% (n=5) με απώλεια μοσχεύματος

Μικρότερος χρόνος υποτροπής: 8 μήνες

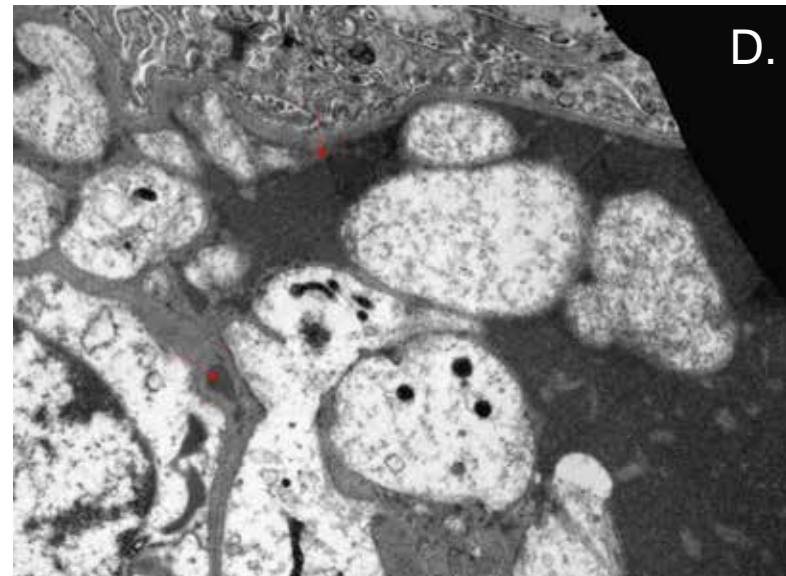
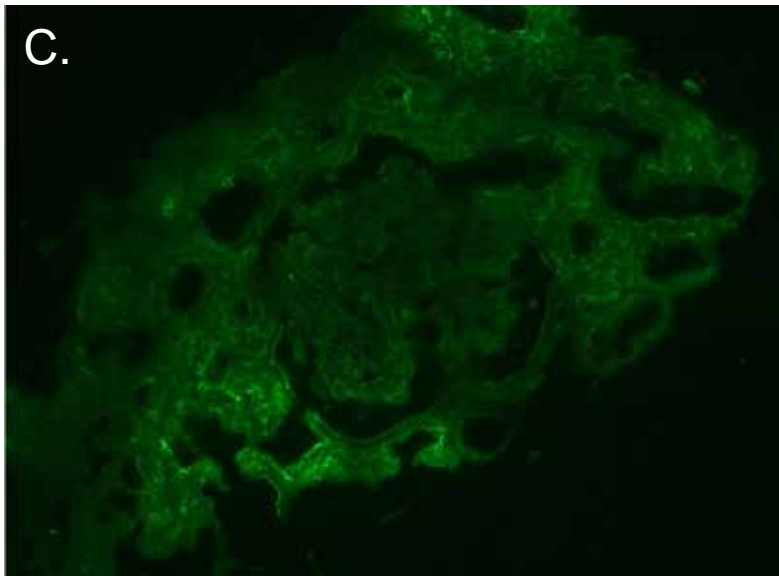
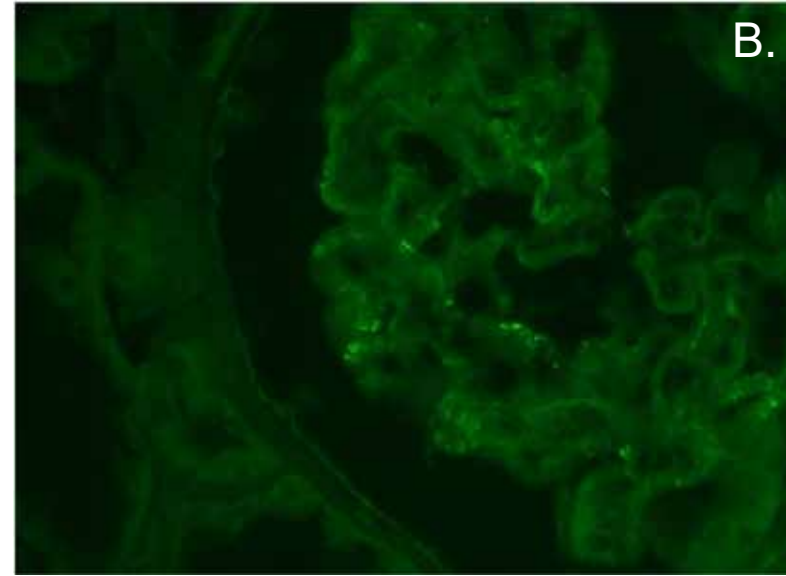
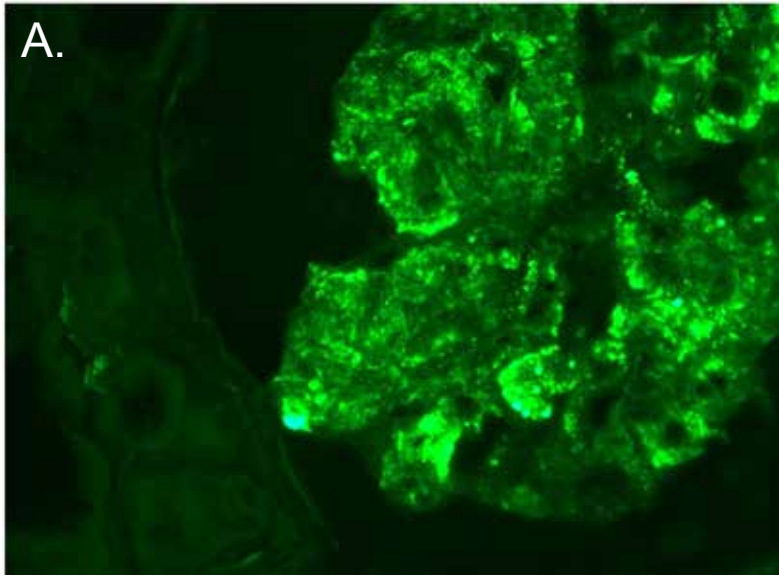


ΥΠΟΤΡΟΠΗ CFHR5 ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ ΣΤΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ

<u>ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ</u>	<u>ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ Η' ΜΕΑΝ ± SD</u>	<u>P-value</u>
Φύλο		0.519
Θήλυ	50% (n=2/4)	
Άρρεν	76.9% (n=10/13)	
Διάμεση ηλικία	58.7±9.6	0.244
Διάμεση ηλικία κατά τη μεταμόσχευση	47.2±8.8	0.680
Πηγή μοσχεύματος		
LD, DD	83.3% (n=5/6), 77.8% (n=7/9)	0.792
Μικροσκοπική αιματουρία	90.9% (n=10/11)	0.001 **
Πρωτεϊνουρία (mg/day)	409±280	0.018 **
Κρεατινίνη ορού (mg/dl)	1.59±0.31	0.166
Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)	63.1±37.8	0.449
eGFR (ml/min/m ²)	43.4±11.8	0.231
C3 (mg/dl), C4 (mg/dl) ορού	123±21, 145±140	0.929. 0.464

ΥΠΟΤΡΟΠΗ CFHR5 ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ ΣΤΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ

N=3



ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ CFHR5 ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ ΣΤΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ

<u>ΑΣΘΕΝΕΙΣ</u>	<u>ΘΕΡΑΠΕΙΑ</u>	<u>ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</u>
ΑΑ 1	ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗ + IV MPP + ΥΨΗΛΕΣ ΔΟΣΕΙΣ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ	ΧΩΡΙΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ
ΑΑ 2	ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗ + IV MPP + ΥΨΗΛΕΣ ΔΟΣΕΙΣ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ	ΧΩΡΙΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ
ΑΑ 3	ΑΤG + ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ	ΒΕΛΤΙΩΣΗ
ΥΠΟΛΟΙΠΟΙ	RAAS INHIBITION, ΑΥΣΤΗΡΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ	ΣΤΑΘΕΡΗ ΕΙΚΟΝΑ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Û Είναι η μεγαλύτερη μελέτη μεταμοσχευμένων ασθενών με CFHR5 νεφροπάθεια
- Û Τα **ποσοστά υποτροπής του νοσήματος είναι υψηλά** όμως η κλινική πορεία και έκβαση των ασθενών είναι **μακροπρόθεσμα ευνοϊκές και ενθαρρυντικές**
- Û Η υποτροπή της CFHR5 νεφροπάθειας **δε συσχετίζεται με απώλεια μοσχεύματος**
- Û Η προφυλακτική θεραπεία με eculizumab ή ανοδικούς αναστολείς συμπληρώματος (όπως sCR1 ή Cr40) πριν ή μετά τη μεταμόσχευση θα πρέπει να μελετηθεί



Μενού προβολής

Πανεπιστήμιο Κύπρου
Ιατρική Σχολή

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ