

ΚΥΚΛΟΦΟΡΟΥΝΤΑ ΒΟΗΘΗΤΙΚΑ ΛΕΜΦΟΖΙΔΙΑΚΑ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ – ΔΙΕΡΕΥΝΩΝΤΑΣ ΤΗΝ ΘΕΣΗ ΤΟΥΣ ΣΤΗΝ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ ΤΟΥ ΛΥΚΟΥ

**Ε. Μωυσίδου¹, Μ. Χριστοδούλου¹, Γ. Λιούλιος², Β. Νικολαΐδου³, Π.
Σαραφίδης¹, Ε. Φράγκου^{4,5,6}, Θ. Δημητρούλας⁷, Α. Φυλάκτου³, Μ. Στάγκου¹**

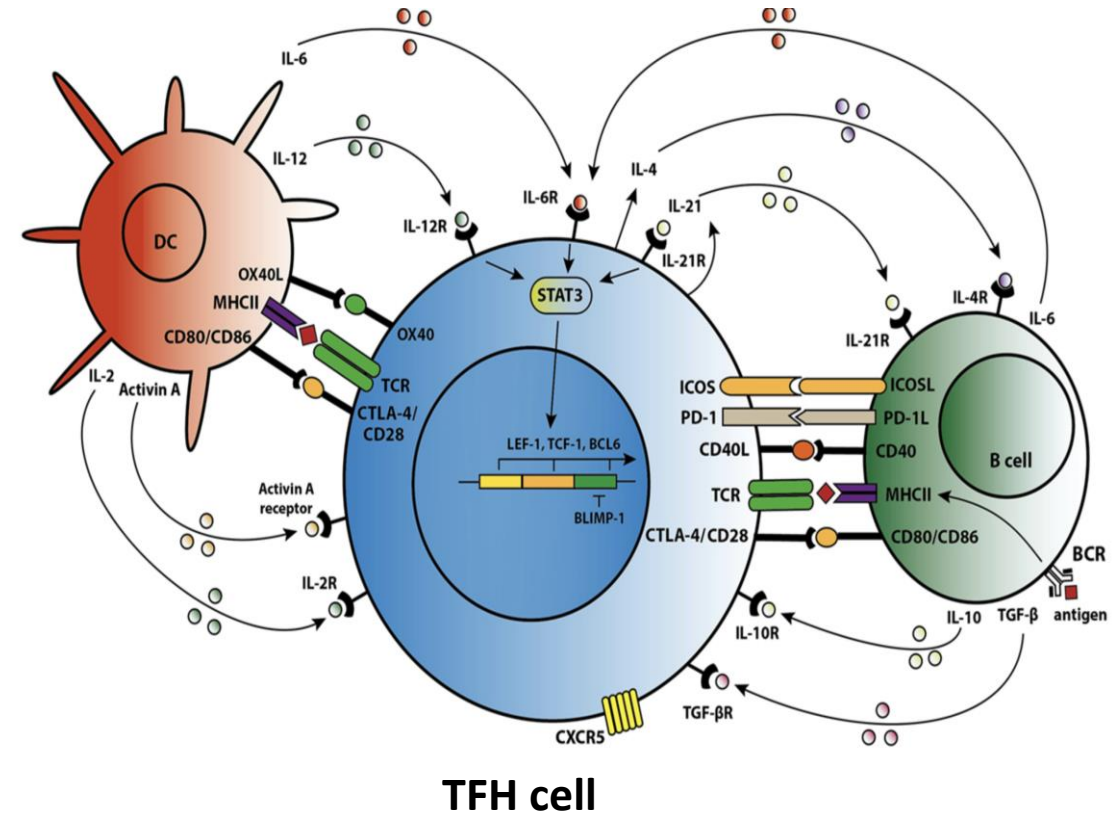
1. Α' Νεφρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ. Ν. Θ. «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη
2. Νεφρολογική Κλινική, 424 Γ. Σ. Ν. Ε. , Θεσσαλονίκη
3. Εθνικό Περιφερειακό Κέντρο Ιστοσυμβατότητας-Τμήμα Ανοσολογίας, Γ. Ν. Θ. «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη
4. Νεφρολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Λεμεσού, Οργανισμός Κρατικών Υπηρεσιών Υγείας Κύπρου
5. Τμήμα Βασικών και Κλινικών Επιστημών, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Λευκωσίας, Κύπρος
6. Εργαστήριο Αυτοανοσίας και Φλεγμονής, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών, Αθήνα
7. Δ' Παθολογική Κλινική, Γ. Ν. Θ. «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη



Εισαγωγή

T Follicular Helper cells (TFH cells)

- Εξειδικευμένη υποομάδα T λεμφοκυττάρων
- Δείκτες επιφανείας: chemokine (C-X-C motif) receptor 5 (CXCR5), co-stimulatory molecules inducible co-stimulator (ICOS), programmed cell death protein-1 (PD-1)
- Ρόλος: Υποστήριξη της B κυτταρικής ενεργοποίησης και διαφοροποίησης στα βλαστικά κέντρα των λεμφοζιδίων



Εισαγωγή

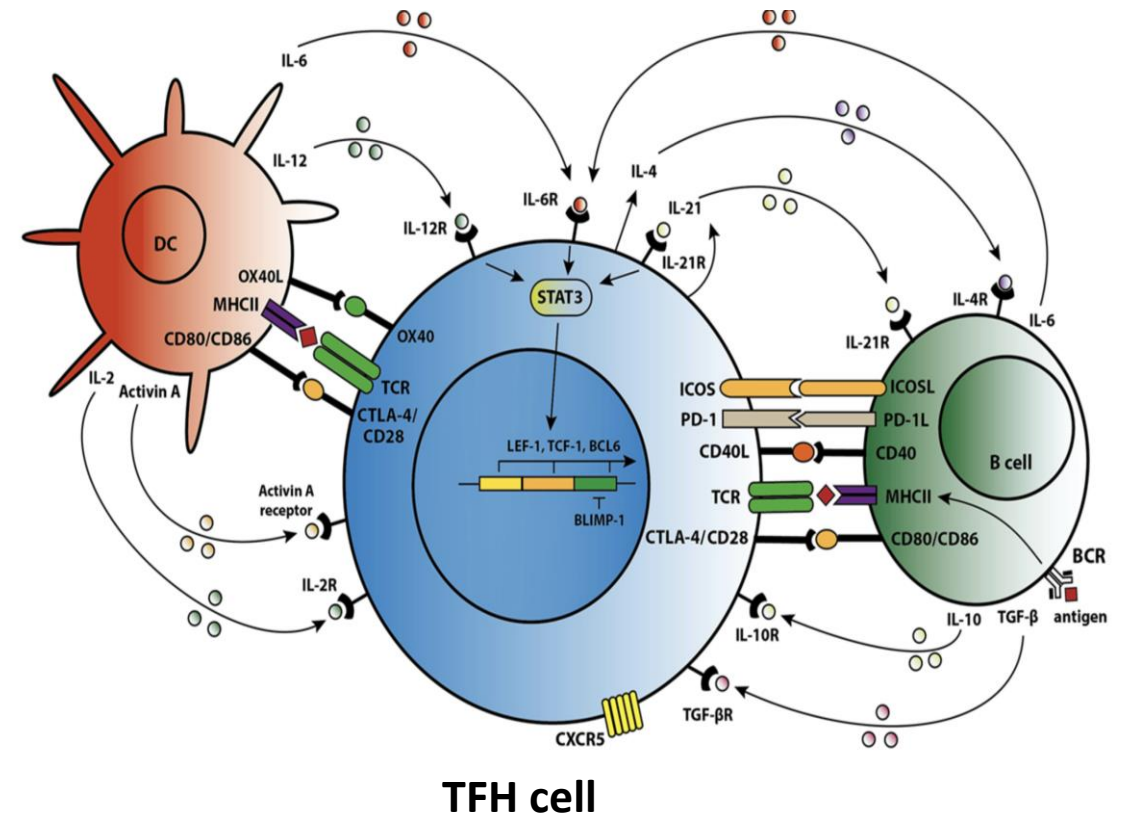
TFH και αυτοανοσία

- Αυτοάνοσα νοσήματα:
 - Διαταραχή στον μηχανισμό ανοχής
 - Υπερπλασία αυτοδραστικών Β λεμφοκυττάρων



Πιθανός παθογενετικός ρόλος Tfh cells

- **!!!** Αρχικά περιορισμός μελετών - Πειραματικά μοντέλα λόγω εντόπισης κυττάρων **!!!**



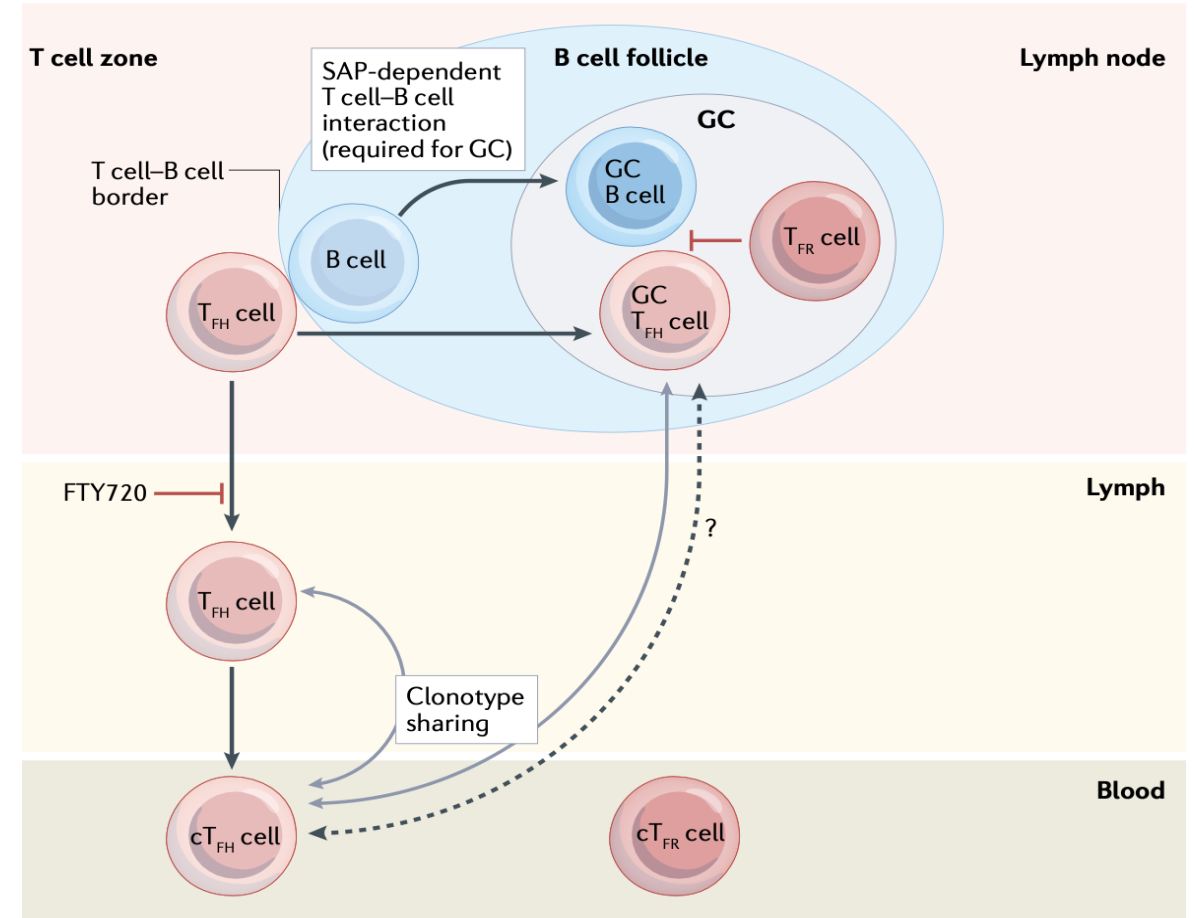
Εισαγωγή

Circulating TFH (cTFH) κύτταρα και αυτοανοσία

- Αυξημένος αριθμός cTfh κυττάρων
- Συσχέτιση με ποσοστό κυκλοφορούντων πλασματοβλαστών και πλασματοκυττάρων
- Ελλιπής γνώση σχετικά με ακριβή ρόλο των cTfh
- cTFH1, cTFH2, cTFH17 – Προέλευση; Λειτουργία;

ΣΕΛ και cTFH

- Σημαντική αύξηση της συχνότητας των circulating Tfh-like κυττάρων σε ασθενείς με ΣΕΛ
- Θετική συσχέτιση με ενεργότητα της νόσου



Σκοπός

- Ο προσδιορισμός των κυκλοφορούντων ΤΦΗ (cΤΦΗ) λεμφοκυττάρων σε ασθενείς με Νεφρίτιδα Λύκου και η διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης με δείκτες της νόσου

Υλικό και Μέθοδος (1)

- Cross-sectional study
- Κριτήρια ένταξης
 - Ενήλικες 18-60 χρονών
 - Διάγνωση ΣΕΛ βάσει EULAR/ACR 2019 criteria
 - Διάγνωση Νεφρίτιδας του Λύκου με νεφρική βιοψία βάσει ISN/RPS 2016
 - Estimated GFR >30ml/min/m²
- Κριτήρια αποκλεισμού
 - Σακχαρώδης διαβήτης, Κακόηθες νόσημα, Αιματολογική διαταραχή
 - Πρόσφατο (<6μηνών) ή χρόνια λοιμώδες νόσημα
 - Θεραπεία με μονοκλωνικό αντίσωμα στο παρελθόν ή κυκλοφωσφαμίδη τους τελευταίους 6 μήνες

Υλικό και Μέθοδος (2)

Flow cytometry

- cTFH (CD4+CD45RA-CXCR5+) cells, and their subsets, defined as
- cTFH1 (CD4+CD45RA-CXCR5+CXCR3+CCR6-),
- cTFH2 (CD4+CD45RA-CXCR5+CXCR3-CCR6-),
- cTFH17 (CD4+CD45RA-CXCR5+CXCR3-CCR6+)
- activated-cTFH or cTFH-ICOS+ (CD4+CD45RA-CXCR5+ICOS+).



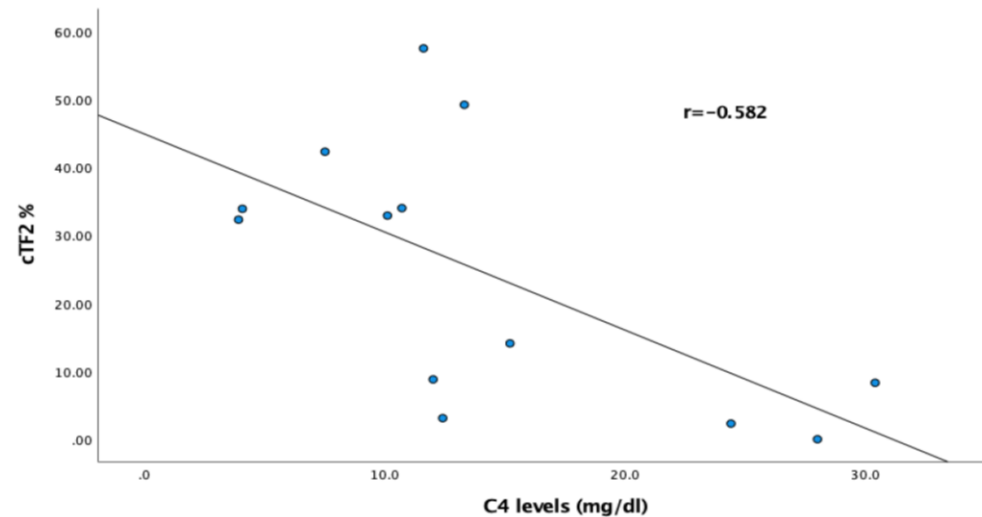
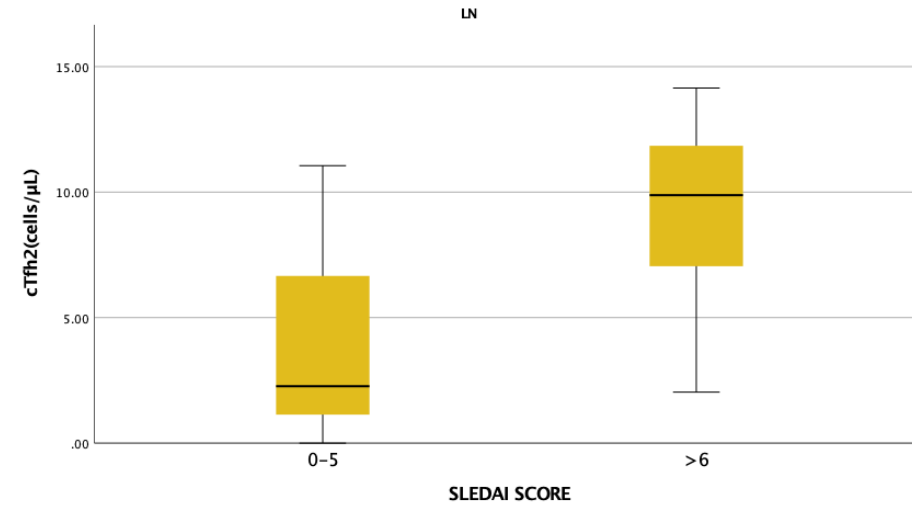
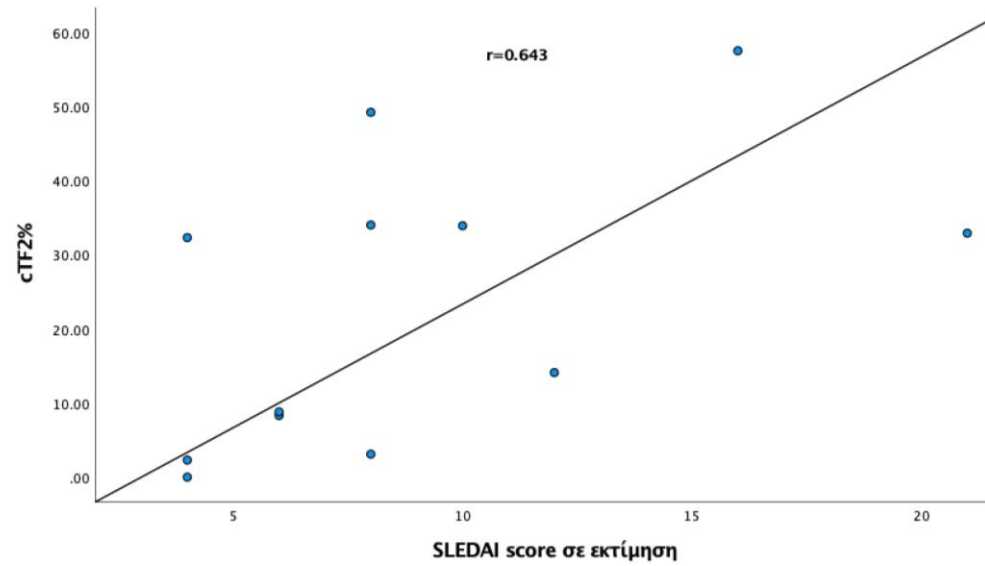
Αποτελέσματα

	LN	HC	<i>p</i>
n	14	8	
Age (years)	38(20-60)	31.5(28-41)	NS
Female n (%)	13 (92.8)	8 (100)	NS
WBC (cell/μL)	8100 (4800-12500)	5750 (4400-8700)	0.004
Neutrophils (cell/μL)	5900 (3400-11400)	3250 (2700-5900)	0.002
Lymphocytes (cell/μL)	1231 (500-3962)	1190 (602-2057)	NS
Serum urea (mg/dl)	31 (16-56)	28 (15-60)	NS
Serum creatinine (mg/dl)	0.69 (0.61-1.4)	0.59 (0.55-0.9)	NS
Time since SLE diagnosis (months)	79.5 (1-348)	-	-
Time since LN diagnosis (months))	12 (1-140)	-	-
C3 (mg/dl)	63.7 (24.9-141)	-	-
C4 (mg/dl)	12 (3.9-30.4)	-	-
SLEDAI score (on evaluation)	6 (4-21)	-	-
Uprot (mg/24h)	1067.5 (44-12000)	-	-

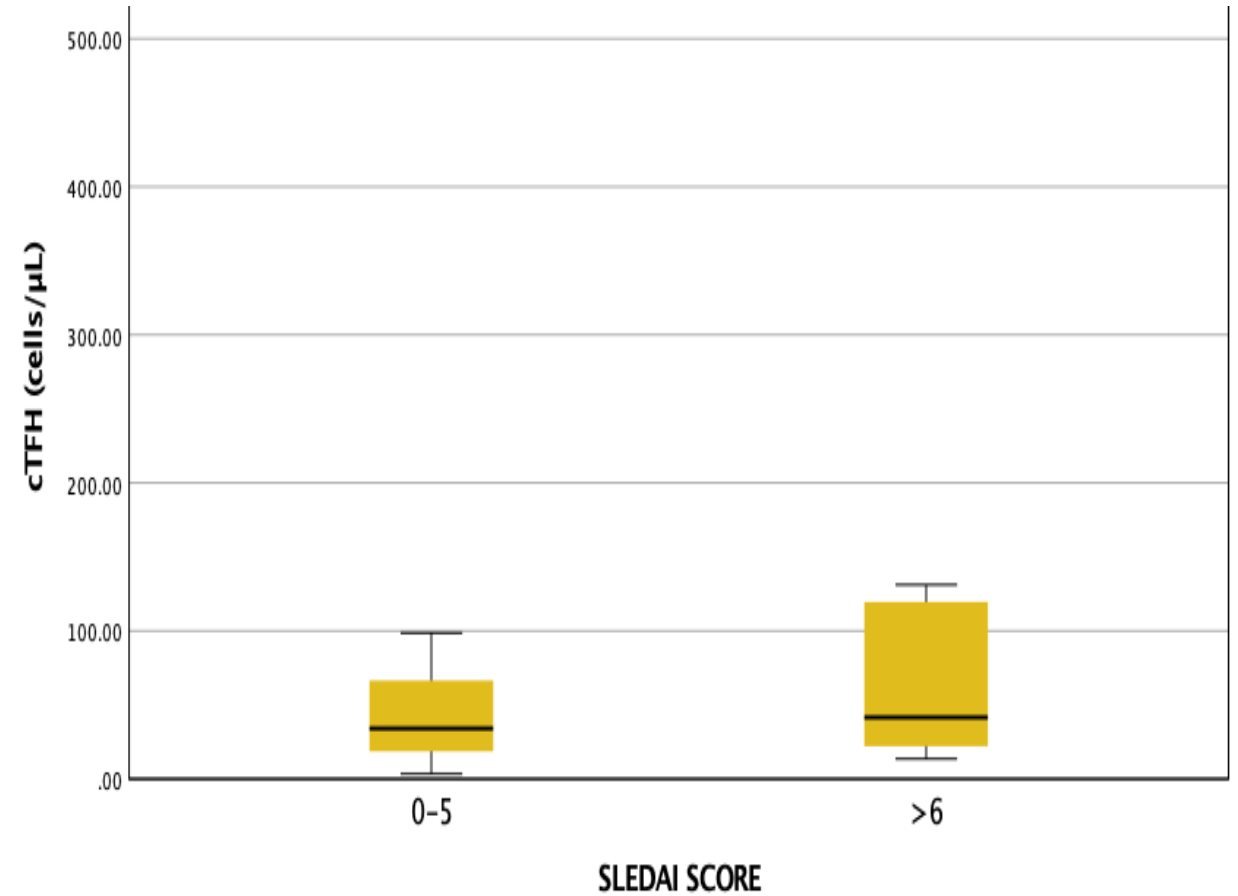
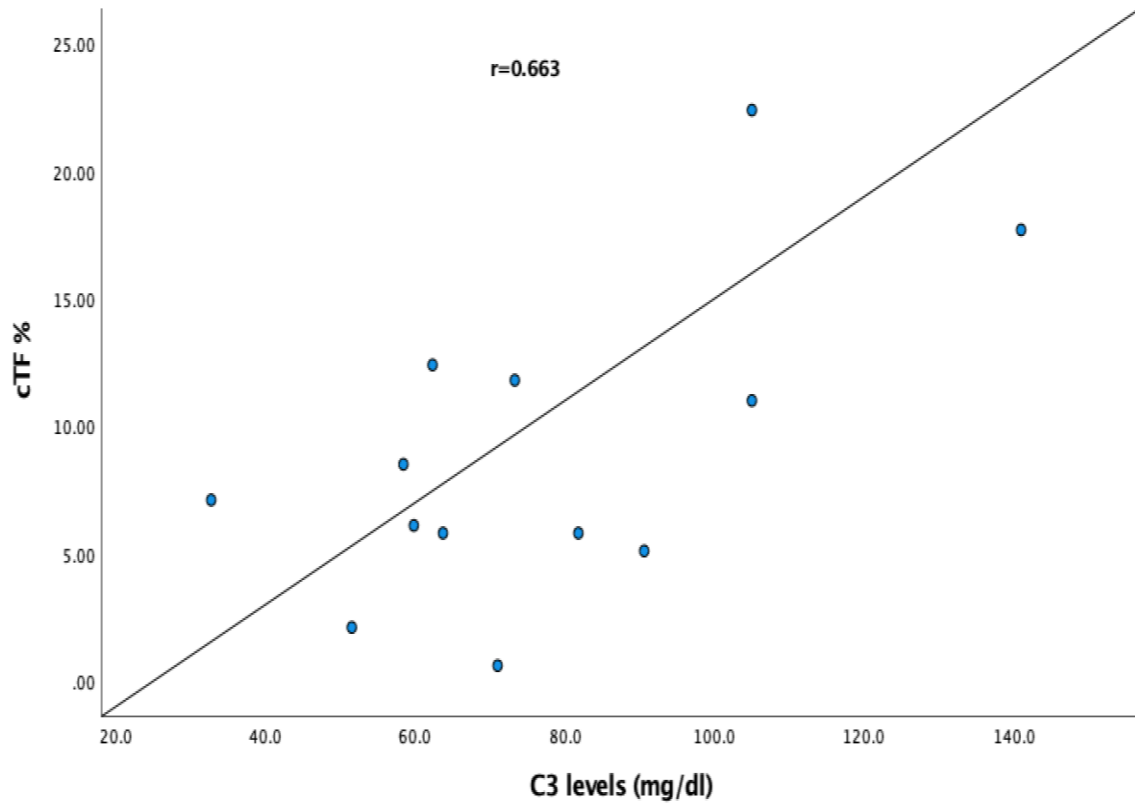
Αποτελέσματα

	HC	LN	<i>p</i>
n	8	14	
Lymphocytes (cells/μL)	1388 (601-2057)	1231 (500-3960)	0.721
CD4 (%)	42.75 (35.6-45.2)	46.5 (35-59.4)	0.061
CD4(cells/μL)	601.5 (232-732)	564 (222-1842)	0.708
cTfh(%)	8.8 (1.9-12.1)	11 (0.6-22.4)	0.708
cTfh(cells/μL)	43.5 (13.3-69.6)	41.6 (3.4-412.7)	0.708
cTfh1(%)	4 (1.6-29.1)	7.1 (2.6-62.2)	0.206
cTfh1(cells/μL)	1.9 (0.4-13.3)	6.7 (0.2-25.9)	0.16
cTfh2(%)	3.9 (1.5-70)	8.8 (0-42.3)	0.673
cTfh2(cells/μL)	1.82 (0.46-32)	9.88 (0-14.15)	0.261
cTfh17(%)	43.5 (1.3-52.7)	39.5 (1.9-53.5)	0.64
cTfh17(cells/μL)	16.9 (0.6-29.2)	6.58 (0.79-213.8)	0.708
cThfICOS(%)	0.05 (0-0.3)	0.2 (0-0.7)	0.397
cThfICOS(cells/μL)	0.256 (0-1)	0.9 (0-5.2)	0.247

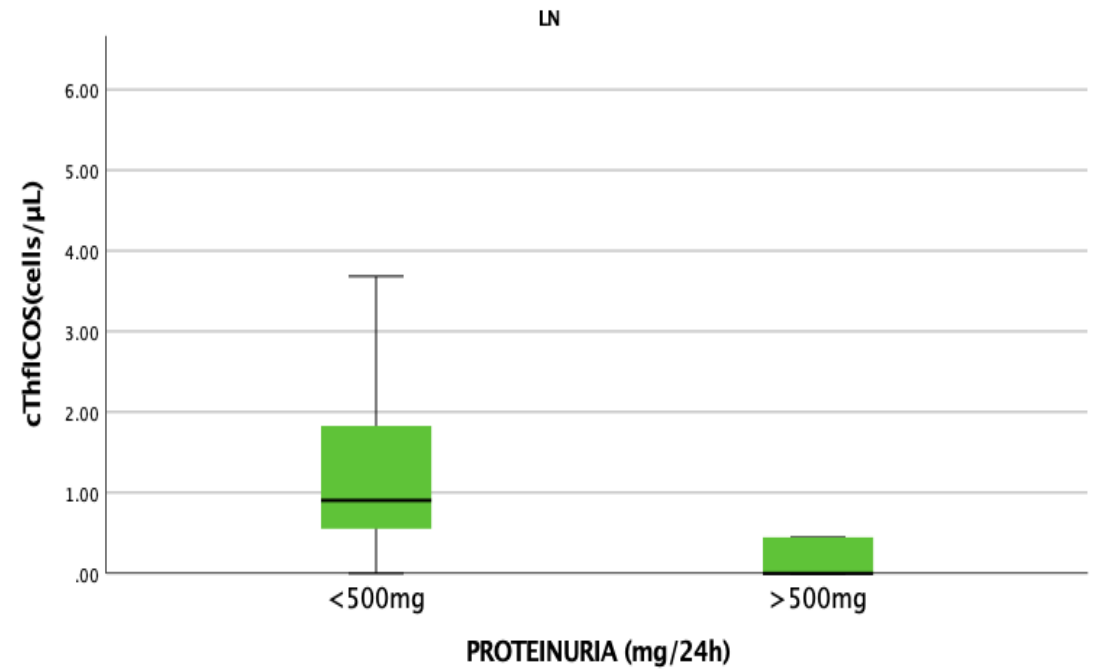
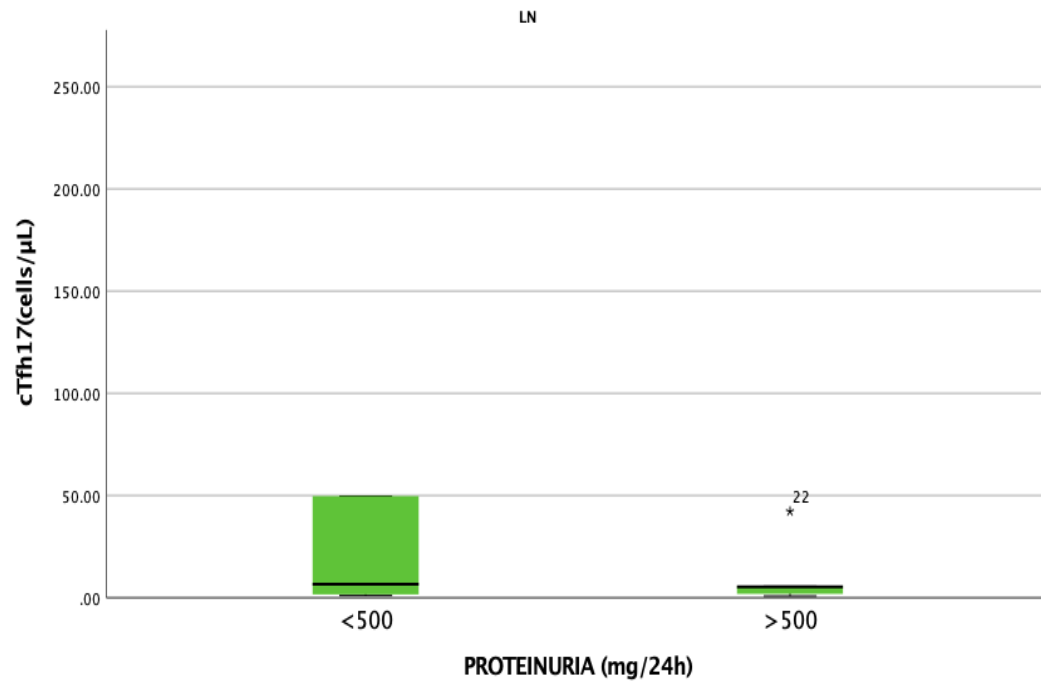
Αποτελέσματα



Αποτελέσματα



Αποτελέσματα



Συμπεράσματα

- Τα κυκλοφορούντα λεμφοζιδιακά T λεμφοκύτταρα φαίνεται να στρέφονται προς τους φαινοτύπους **1 και 2** έναντι του **17** στην Νεφρίτιδα του Λύκου
- Από τους διάφορους υποπληθυσμούς, πιθανώς τα **κυκλοφορούντα λεμφοζιδιακά Th2 λεμφοκύτταρα** να μπορέσουν να αποτελέσουν βιοδείκτη.
- Ανάγκη για διεξαγωγή μελετών με ταυτόχρονο προσδιορισμό **κυκλοφορούντων και εγκατεστημένων στα δευτερογενή λεμφικά όργανα** λεμφοζιδιακών κυττάρων (απαιτούνται βιοψίες) για καλύτερη κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών στο νόσημα του ΣΕΛ και της Νεφρίτιδας του Λύκου με σκοπό την ανεύρεση **νέων πιθανών βιοδεικτών παρακολούθησης** αλλά και **θεραπευτικών στόχων**



25^ο Πανελλήνιο
Συνέδριο
ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑΣ

19-21 ΙΟΥΝΙΟΥ 2024
ΜΕΓΑΡΟ ΔΙΕΘΝΕΣ
ΣΥΝΕΔΡΙΑΚΟ ΚΕΝΤΡΟ
ΑΘΗΝΑ



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ!

