

ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΝΕΦΡΟΥ
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ANCA
ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ Ή
ΝΟΣΟ ΑΝΤΙ-GBM

Ζ. Κλεινάκη, Ι. Μπέλλος, Χ. Σκαλιώτη,
Ο. Παπαϊωάννου, Ε. Κάψια, Μ. Κορογιάννου,
Χ. Μελεξοπούλου, Σ. Μαρινάκη

*Κλινική Νεφρολογίας & Μεταμόσχευσης Νεφρού
Γ.Ν.Α «Λαϊκό»*

*ΠΜΣ “Μεθοδολογία της Σύγχρονης Αντιμετώπισης
της Νεφρικής Ανεπάρκειας”*

27^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Νεφρολογίας

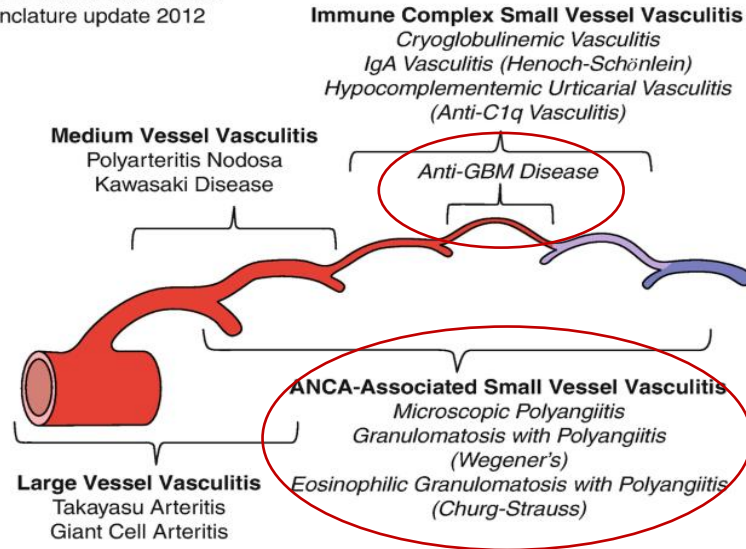
ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ
ΜΑΙΟΣ 2026





Οι ANCA-σχετιζόμενες αγγειίτιδες (AAV) και η νόσος anti-GBM είναι σπάνιες, αυτοάνοσες παθήσεις με ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων

Chapel Hill Consensus Criteria
Nomenclature update 2012

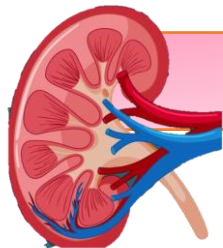


1-2/10⁶ (anti-GBM)

0.4-11.9/10⁶ person-yrs (GPA)

1.5-16/10⁶ person-yrs (MPA)

Η νεφρική προσβολή είναι αρκετά συχνή:

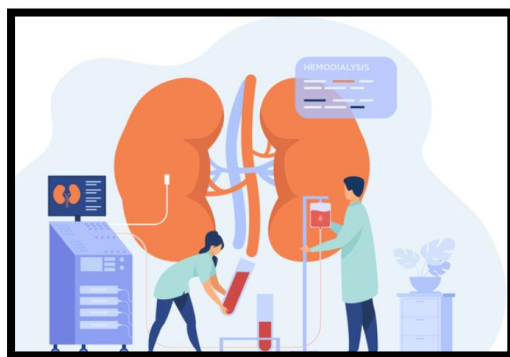


70-90% (AAV)

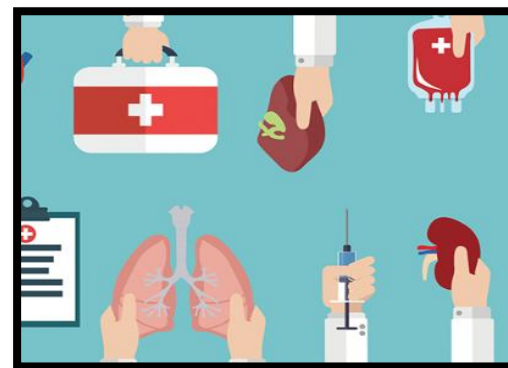
80-100% (anti-GBM)



Η νεφρική πρόγνωση είναι δυσμενής:
20-30% των ασθενών με AAV &
80-100% των ασθενών με anti-GBM εμφανίζουν
Χρόνια Νεφρική Νόσο Τελικού Σταδίου εντός 5 ετών από τη διάγνωση



Εξωνεφρική κάθαρση



Μεταμόσχευση

Kidney Transplantation Improves Survival in ANCA-Associated Vasculitides With End-Stage Kidney Disease



Retrospective French REIN registry study (2002-2022)



1165 patients with ANCA-associated vasculitis (AAV) and ESKD



468 Patients waitlisted for kidney transplantation (KT)



Kidney Transplant vs. Dialysis: Which Offers a Better Future for AAV-ESKD Patients?



KT reduced mortality by 53%
(adjusted HR = 0.47, $p < 0.001$)



10-year survival:
72% (KT) vs. 28% (non-KT)



Graft failure: 22% at 10 years



Survival benefit consistent across vasculitis types, age, & sex

KI REPORTS
Kidney International Reports

Brilland B et al, 2025

Visual abstract by:
Dr PS Vali, MD DM
X @DrPSVali

Conclusion: Kidney transplantation is associated with a significant survival benefit in waitlisted patients with AAV-ESKD compared to waiting on dialysis. These findings emphasize the importance of timely transplant evaluation and improved access to KT for this population



Research Gap

- Περιορισμένος αριθμός μελετών με αντικρουόμενα αποτελέσματα
- Σπανιότητα νόσου

Επιβίωση ασθενών

Απώλεια μοσχεύματος

Νεοπλασματικές επιπλοκές

Επίπτωση απόρριψης

Σοβαρές λοιμώξεις

DGF

Καρδιαγγειακά συμβάματα

Υποτροπή πρωτοπαθούς νόσου



Σχεδιασμός Μελέτης [1]

Αναδρομική συλλογή δεδομένων case-control

- Ασθενείς >18 ετών
- Τουλάχιστον 6 μήνες παρακολούθησης στην κλινική μας
- Έγκριση επιστημονικού συμβουλίου για επεξεργασία δεδομένων



Σχεδιασμός Μελέτης [2]

Ομάδα μελέτης: όλοι οι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος με πρωτοπαθή νόσο AAV ή/και anti-GBM ή/και overlap την περίοδο 1995-2025

Ομάδα ελέγχου: ασθενείς που μεταμοσχεύθηκαν την ίδια χρονική περίοδο λόγω άλλης πρωτοπαθούς νόσου (ανοσολογικής ή μη ανοσολογικής αρχής)

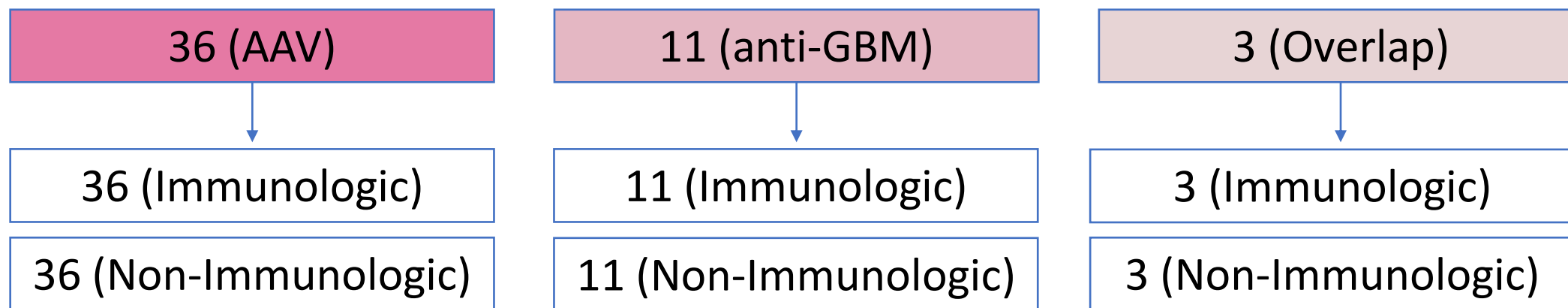
Αναλογία 1:2

Μετά από προσαρμογή ως προς το φύλο, την ηλικία (± 5 έτη), το έτος μεταμόσχευσης (± 5 έτη), το είδος του δότη



Αποτελέσματα [1]

Μελετήθηκαν συνολικά 150 μεταμοσχευμένοι ασθενείς





Αποτελέσματα [2]

Variable	Overall population (N=150)	Vasculitis group				Control group		P	
		Overall (N=50)	ANCA (N=36)	Anti-GBM/ (N=11)	Overlap (N=3)	Overall (N=100)	Immunologic (N=50)		Non-immunologic (N=50)
Baseline characteristics									
Age at Tx (years)	47.9 [39.6-51.8]	47.7 [39.6-45.6]	47.0 [38.9-50.8]	47.8 [41.0-54.2]	54.0 [51.6-54.9]	48.0 [39.5-52.0]	48.5 [41.2-51.6]	47.7 [39.1-52]	0.494
Male sex	86 (57.3)	29 (58)	18 (50)	9 (81.8)	2 (66.7)	57 (57)	28 (56)	29 (58)	0.998
BMI (kg/m ²)	24.5 [21.4-27.0]	24.6 [22.3-27.9]	24.6 [22.8-27.5]	24.1 [21.9-27.4]	24.5 [23.1-27.3]	24.1 [21.2-26.9]	23.1 [20.3-26.0]	24.9 [22.1-27.6]	0.256
Hypertension	83 (55.3)	28 (56)	21 (58.3)	6 (54.5)	1 (33.3)	55 (55)	29 (58)	26 (52)	0.902
Diabetes mellitus	10 (7.3)	2 (4)	0 (0)	1 (9.1)	1 (33.3)	9 (9)	1 (2)	8 (16)	0.277
Years in dialysis	3 [1.1-6.6]	3.1 [1.3-7.1]	3.5 [1.2-9]	3 [1.2-5]	1.7 [1.6-2.1]	3.0 [0.9-6.6]	3.7 [1.2-6.4]	2.6 [0.6-6.8]	0.252

- Διάμεση ηλικία 47.9 έτη [39.6-51.8], 63 γυναίκες, BMI 24.5 [21.4-27]
- Dialysis Vintage 3 έτη [1.1-6.6] p-value 0.25
- Immunologic Primary Disease: IgAN, FSGS, LN, C3GN
- Non-Immunologic Primary Disease: ADPKD, DN, Υπερτασικής αιτιολογίας, Νεφρολιθίαση



Αποτελέσματα [3]

Χαρακτηριστικά ασθενών με αγγειίτιδα:

Πνευμονική συμμετοχή
(36%)

Καρδιακή συμμετοχή (2%)

ENT (5%)

- PR3-ANCA (9/50), MPO-ANCA (22/50), (-) ANCA (8/50), anti-GBM (12/50)
- Cyclophosphamide (74%), Corticosteroids (78%), RTX (18%), PLEX (38%)
- 46% ένταξη στην αιμοκάθαρση εντός 30 ημέρων από τη διάγνωση
- Διάμεσος χρόνος αρνητικών αντισωμάτων 13 μήνες



Αποτελέσματα [4]

Χαρακτηριστικά μεταμόσχευσης:

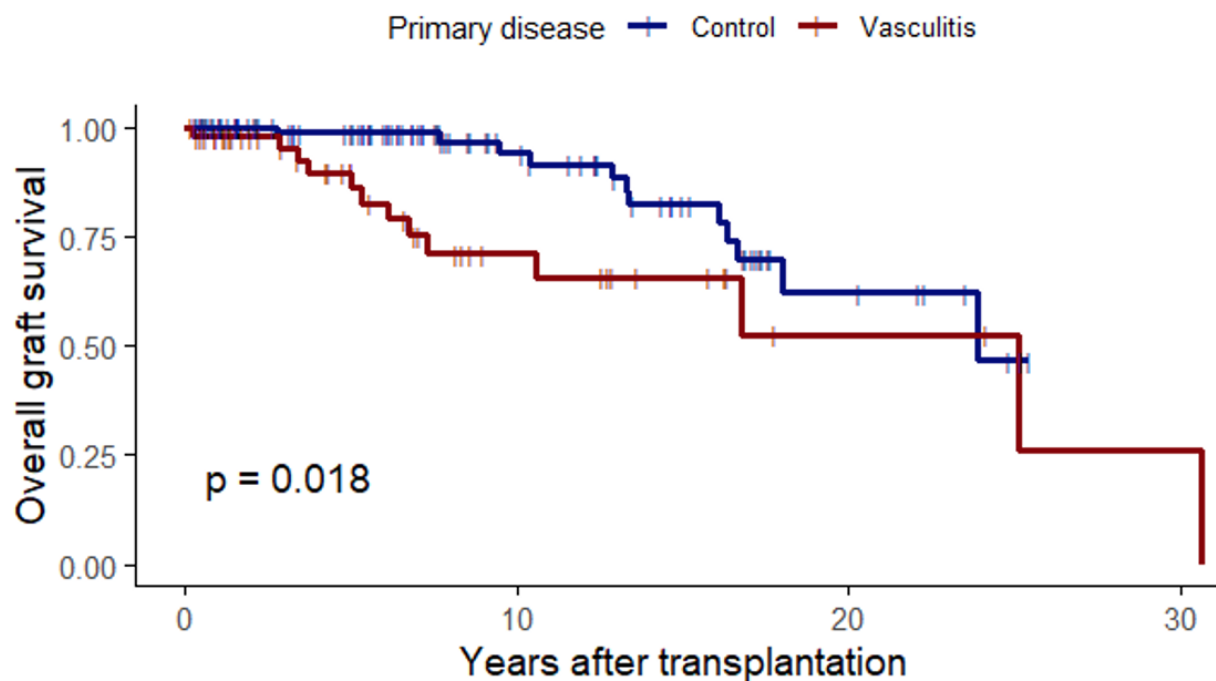
- Διάμεσος χρόνος 4.8 έτη από τη διάγνωση [2.4-12]
- 84/150 LD, 7 ABOi (5 vs 2 control group)
- Χρόνος ψυχρής ισχαιμίας 16.5hr [15-21] p-value 0.57
- 20/150 (13%) PRAs I > 5%
- Διάμεση ηλικία δότη 55 έτη [45.6-63.5] με κρεατίνη ορού 0.76 mg/dl [0.64-0.85]
- Maintenance αγωγή MMF/ CNI/ GCs



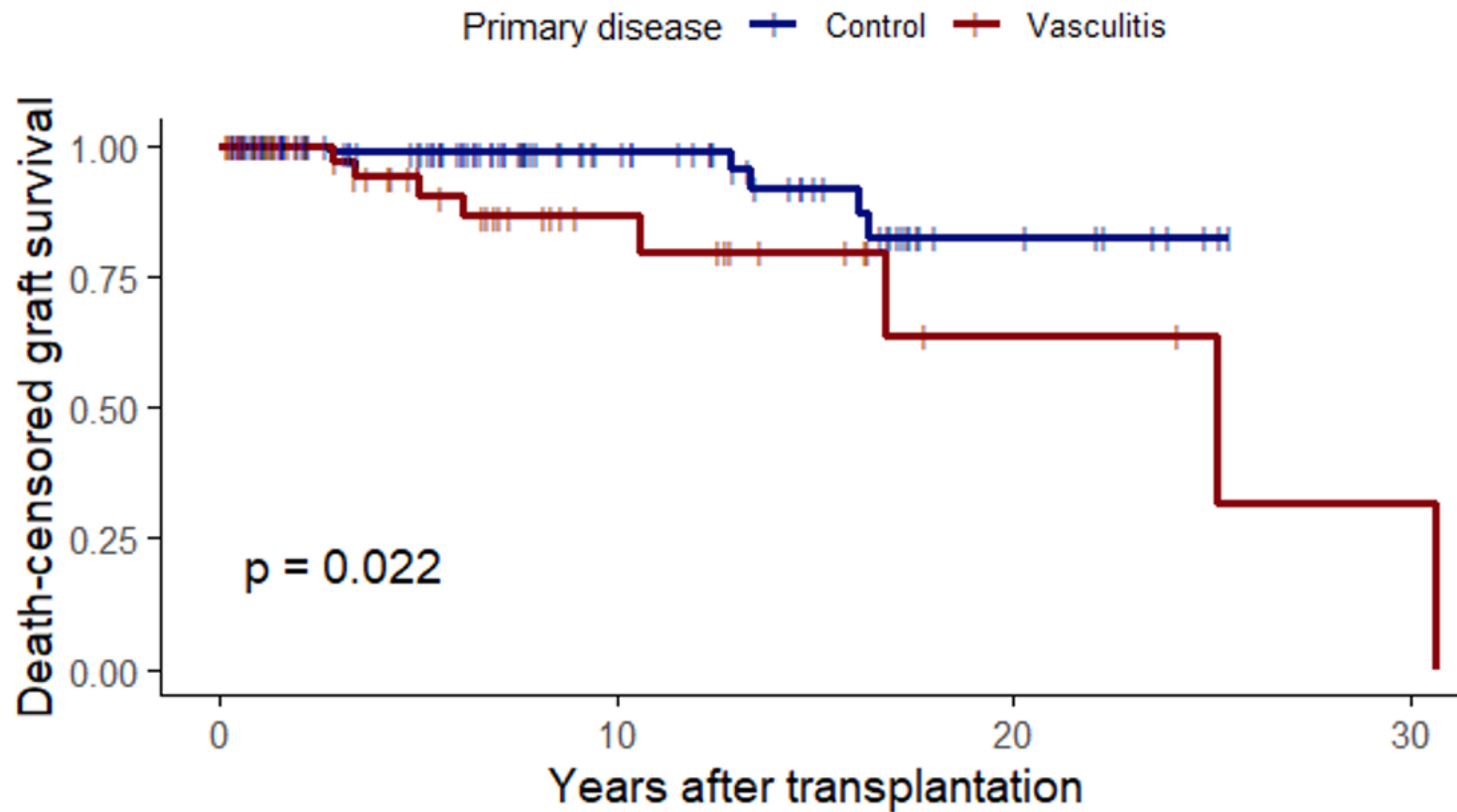
Αποτελέσματα [5]

Έκβαση μοσχευμάτων:

- Σημαντική διαφορά ως προς τον κίνδυνο απώλειας του μοσχεύματος (p-value 0.018)
- Χωρίς διαφορά ως προς τη συχνότητα DGF (p-value 0.35), το ιστορικό απόρριψης (p-value 0.059) ή υποτροπής της πρωτοπαθούς νόσου (p-value 0.99)



Αποτελέσματα [6]



Multivariable Analysis:

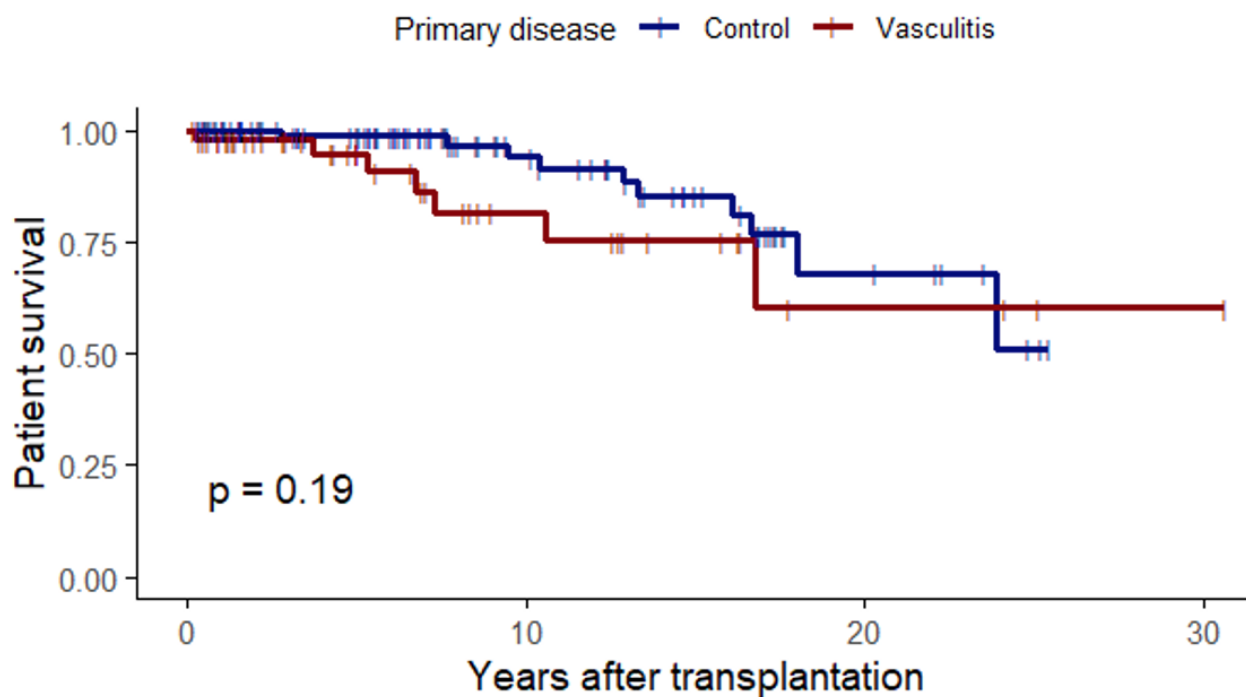
- ABOi **3.8** [1.19-12.12]
- %PRAs I **5.3** [1.31-22]
- Induction Tx **3.7** [1.07-12.8]



Αποτελέσματα [7]

Έκβαση ασθενών:

- Χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την επιβίωση των ασθενών (p-value 0.19)
- Αρνητικό trend ασθενών με αγγειίτιδα μετά τη μεταμόσχευση



Κύρια αιτία θανάτου στην ομάδα μελέτης -> ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ



Αποτελέσματα [8]

Δευτερογενή καταληκτικά σημεία:

Χωρίς διαφορά ως προς την εμφάνιση

- **PTDM** (p-value 0.22),
- **ΑΕΕ** (p-value 0.99),
- **Afib** (p-value 0.79),
- **MI** (p-value 0.17),
- **HF** (p-value 0.29),
- **Σοβαρών λοιμώξεων** (p-value 0.79) ή
- **Νεοπλασματικών επιπλοκών** (p-value 0.33)



Περιορισμοί

- Αλλαγή κατευθυντήριων οδηγιών ως προς τη θεραπεία των αγγειιτίδων και των ανοσοκατασταλτικών σχημάτων (1995-2025)
- Προς βελτίωση της στατιστικής σημαντικότητας, μελετήθηκαν ασθενείς και από τις τρεις κλινικές οντότητες, αναγνωρίζοντας την ετερογένεια τους (AAV, anti-GBM, overlap)
- Μεγαλύτερο follow-up στο control group (p-value 0.006)



Έκβαση μεταμόσχευσης νεφρού

Επιβίωση ασθενών με AAV vs Ασθενείς με άλλη πρωτοπαθή νόσο

Αντικρουόμενα αποτελέσματα

- UNOS Registry & ANZDATA Registry

Ασθενείς με κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα παρουσιάζουν επιβίωση ανάλογη με τους λοιπούς λήπτες νεφρικού μοσχεύματος

Επιβίωση μοσχευμάτων

Αντικρουόμενα αποτελέσματα

- UNOS Registry & European Renal Association Registry

Καλύτερη νεφρική επιβίωση σε ασθενείς με AAV

- ANZDATA Registry

Χειρότερη νεφρική επιβίωση σε ασθενείς με AAV

Tang W et al, Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8:773–780

Hruskova z et al, Am J Kidney Dis. 2015;66:613–620

Husseini A et al, Transplant Direct. 2018;4:e350.

Outcomes After Kidney Transplantation in ANCA-associated Renal Vasculitis



Multicenter retrospective study
France, 2005 - 2023



N = 206 adults with ANCA-associated renal vasculitis (AAV-GN) who underwent kidney transplantation



N = 412 matched controls

Outcome	AAV group	Control	
Delayed graft function	18%	19%	
Graft failure	15%	12%	HR 1.55 p = 0.077
Acute rejection	19%	17%	
Death	24%	20%	HR 1.48 p = 0.034
Associations between ANCA positivity at KT and outcomes	Relapse risk HR 4.17 p=0.065	Rejection risk HR 0.31 p=0.016	

KI REPORTS
Kidney International Reports

Dekervel M et al, 2025

Visual abstract by:
Corina Teodosiu, MD
@CTeodosiu

Conclusions: Although KT offers AAV-GN patients short-term outcomes similar to controls, they face higher long-term risk of graft failure and mortality. ANCA status at transplantation may help predict immunological events, emphasizing the need for careful evaluation and monitoring, yet without delaying the process.



Συμπεράσματα

- **Η επιβίωση ασθενών και μοσχευμάτων κρίνεται ικανοποιητική**, παραμένει όμως χαμηλότερη σε σύγκριση με άλλες πρωτοπαθείς νόσους, υπογραμμίζοντας την αναγκαιότητα του συστηματικού follow-up
- ↑ Λοιμώξεις – **individualized** immunosuppression reduction ?
- **Η μεταμόσχευση νεφρού βελτιώνει την επιβίωση των ασθενών με αγγειίτιδα** συγκριτικά με την παραμονή τους στην εξωνεφρική κάθαρση
- Τα νοσήματα αυτά παρουσιάζουν ευρύ κλινικό και εργαστηριακό φάσμα, με αντικρουόμενα αποτελέσματα ως προς την έκβαση τους στις διαθέσιμες μελέτες υποδηλώνοντας την ανάγκη για νέο **risk-stratification** των ασθενών αυτών

Identification of Renal Transcripts Associated with Kidney Function and Prognosis in ANCA-Associated Vasculitis



199 AAV-GN patients from
Maine-Anjou and RENVAS registries



Multicenter biobanks
including 23 disease controls



Kidney biopsy to assess
the expression of 750
immune-related genes



Explore associations with
kidney function and survival

AAV-GN: ANCA-associated vasculitis glomerulonephritis

OUTCOMES:



AAV-GN demonstrated extensive immune
dysregulation: 150 differentially expressed genes



Initial eGFR correlated with expression of 319 genes



12-genes signature better predicted kidney survival
than histological classifications ($p < 0.001$)



Both high and low expression of several immune
pathways were associated with better outcomes

Conclusions: Transcriptomic analysis of kidney biopsies in AAV-GN identified 150 differentially expressed immune-related genes and led to the development of a 12-gene signature that correlated strongly with kidney survival, outperforming established histological classifications.

Benoît Brilland, Jérémie Riou, Thomas Quéméneur, et al. *Identification of Renal Transcripts Associated with Kidney Function and Prognosis in ANCA-Associated Vasculitis*. JASN doi: 10.1681/ASN.0000000779. **Visual Abstract** by Ana Flávia Moura, MD, PhD, FASN

Σας ευχαριστώ!