

ΤΑ ΠΡΟΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ CD14⁺⁺CD16⁺ ΚΑΙ ΤΑ TREGS ΩΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΜΕΜΒΡΑΝΩΔΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ: ΜΙΑ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΚΟΟΡΤΗΣ

*Χ.Γεωργόπουλος¹, Α.Ντόβα², Α.Ντούνη¹, Ε.Σταμέλλου¹, Ε.Τσαβουρέλου¹, Μ.Τριανταφυλλίδου¹, Γ.Βαρθολομάτος², Γ.Λιάπης⁴, Β.Πατσιογιάννης⁵, Γ.Μαρκόπουλος³,
Χ.Μηλιώνης⁶, Α. Σιώμος⁷, Ε. Ντουνούση¹*

- 1. Νεφρολογική Κλινική, Πανεπιστημίου Ιωαννίνων & Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων*
- 2. Αιματολογικό Εργαστήριο, Τμήμα Μοριακής Βιολογίας, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων*
- 3. Εργαστήριο Φυσιολογίας, Πανεπιστημίου Ιωαννίνων*
- 4. Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής, ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α Λαϊκό*
- 5. Τμήμα Ακτινολογίας, Πανεπιστημίου Ιωαννίνων & Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων*
- 6. 'Α Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημίου Ιωαννίνων & Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων*
- 7. Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημίου Ιωαννίνων & Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων*



Εισαγωγή & Σκοπός

Η μελέτη αξιολογεί την προγνωστική αξία των μονοκυττάρων και των υποσυνόλων των Τ-κυττάρων στην ανταπόκριση στη θεραπεία με **Rituximab (RTX)** σε ασθενείς με Ιδιοπαθή Μεμβρανώδη Νεφροπάθεια (IMN).

Υλικό & Μέθοδος



Πληθυσμός Μελέτης

- ✓ Προοπτική μελέτη κοορτής
- ✓ 35 ασθενείς με IMN διεγνωσμένοι με βιοψία νεφρού
- ✓ De novo διάγνωση ή υποτροπή
- ✓ Θεραπεία με Rituximab (2 x 1g, και επί μερικής ύφεσης επιπλέον 1 g RTX στους 6 μήνες)



Παρακολούθηση

- ✓ Χρονικά σημεία: T0, T3, T6, T12, υποτροπή
- ✓ Κλασικοί δείκτες: UPCR, UACR, Alb, e-GFR, anti-PLA2R
- ✓ Κυτταρομετρία Ροής (Flow Cytometry)
- ✓ Καταληκτικά σημεία: Ανταπόκριση/Υποτροπή της νόσου βάσει KDIGO 2021

Measured Immune Cell Subsets



Detailed profiling of peripheral blood immune cells by flow cytometry:

Monocytes	CD14 ⁺⁺ CD16 ⁻ , CD14 ⁺⁺ CD16 ⁺ , CD14 ⁺ CD16 ⁺⁺ , CD14 ⁺⁺ HLA-DR
T-Cells	CD3 ⁺ CD4 ⁺ T cells, CD3 ⁺ CD8 ⁺ T cells, Tregs (CD4 ⁺ CD25 ⁺ FoxP3 ⁺)
T-Cells (Naïve and Memory Axis)	CD4 ⁺ RO ⁺ memory T helper cells, CD4 ⁺ RA ⁺ naive T helper cells, CD45RO ⁺ memory T cells, CD45RA ⁺ naive T cells

Χαρακτηριστικά Ασθενών (T0)



52.5±12,4

**ΜΕΣΗ ΗΛΙΚΙΑ
(ETH)**

12.6±7,6

UPCR (g/g)

51%

**ANTI-PLA2R
(+)**

65±20,3

**e-GFR(ml/min/1,73
m²)**

Κλινικά Αποτελέσματα



Μέσος χρόνος παρακολούθησης: 15.6 ± 6.3 μήνες

65%

Ανταπόκριση στη Θεραπεία

23 από τους 35 ασθενείς

Μέσος χρόνος ανταπόκρισης: 6.5 ± 2.2 μήνες

26%

Ποσοστό Υποτροπής

6 από τους 23 ανταποκριθέντες

Μέσος χρόνος υποτροπής: $16.8 \pm 3,6$ μήνες

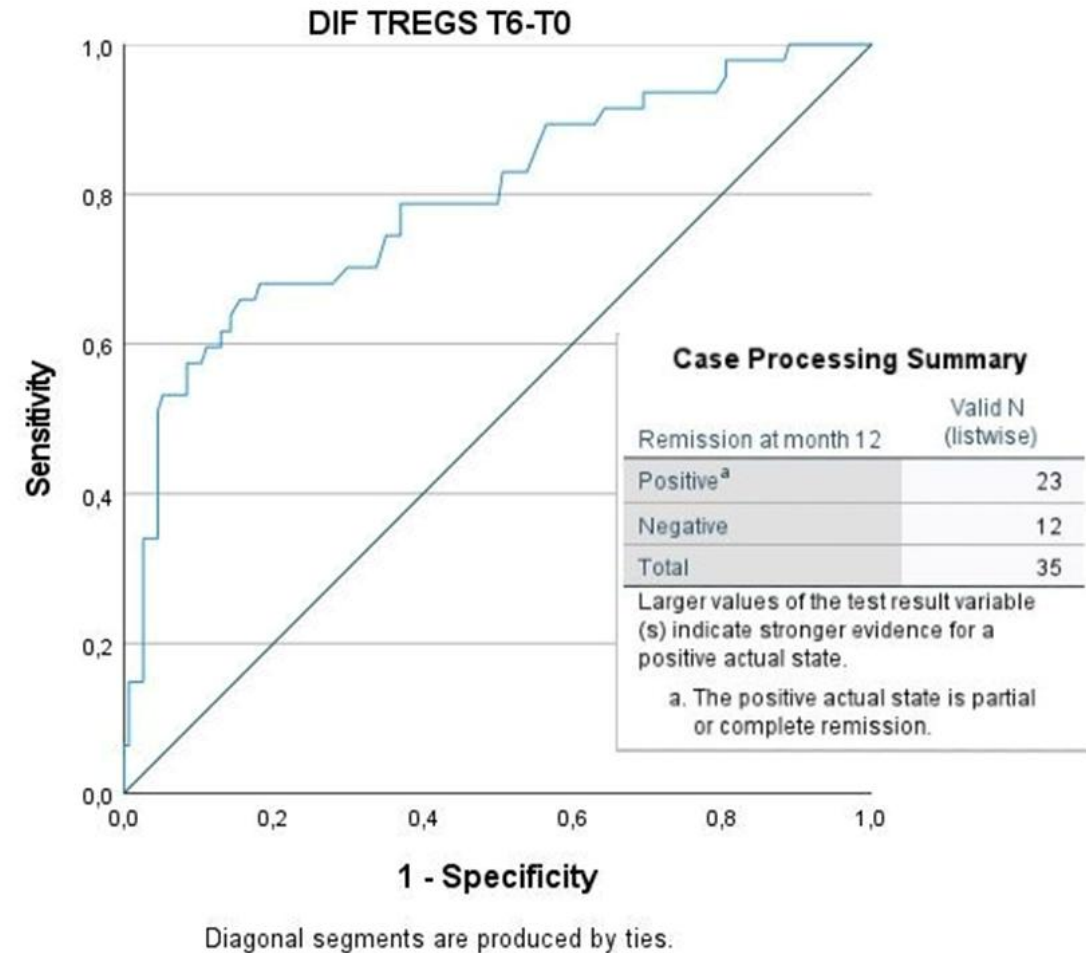
Προγνωστική Αξία των Tregs

Διαφορά Tregs T6-T0

Η αποκατάσταση των επιπέδων των Tregs μετά τη θεραπεία είναι ισχυρός δείκτης ανταπόκρισης.

- **P-value** < 0.001
- **AUC**: 0.79
- **Cut-off**: > 20/μl
- **Sensitivity**: 0.82
- **Specificity**: 0.88

Η αύξηση των Tregs υποδηλώνει την ανάκτηση της ανοσολογικής ανοχής.



Προγνωστική Αξία Μονοκυττάρων

CD14++CD16+ & CD14++HLA-DR (T6)

Τα προφλεγμονώδη μονοκύτταρα και τα CD14++HLA-DR τον 6ο μήνα προβλέπουν με ακρίβεια την μη ανταπόκριση στη θεραπεία

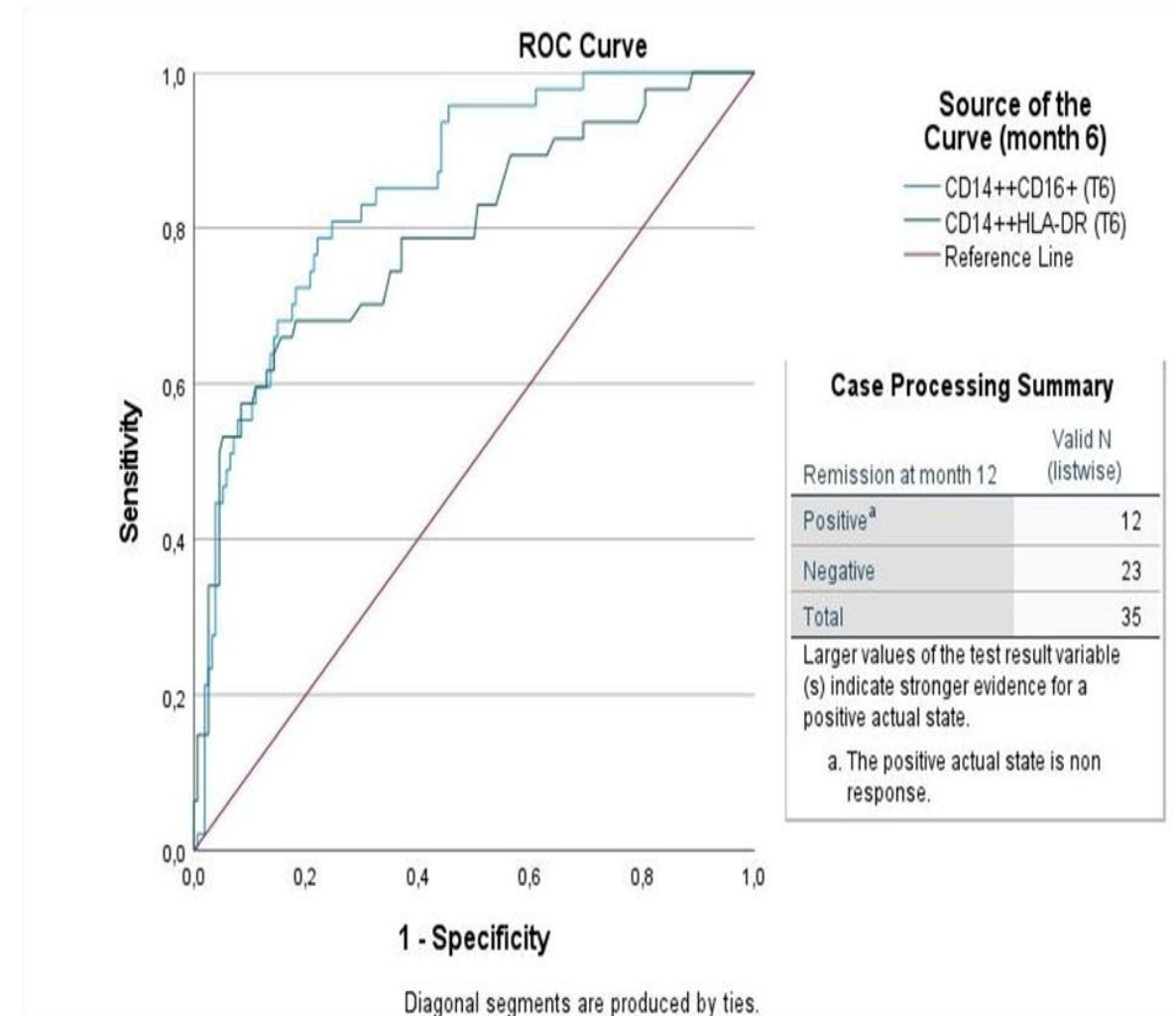
CD14++CD16+:

- p-value=0.002
- AUC 0.85 (Cut-off >50/μl)
- Sensitivity:0.86
- Specificity:0.85

CD14++HLA-DR:

- P-value<0.001
- AUC 0.81 (Cut-off >200/μl)
- Sensitivity:0.86
- Specificity:0.85

Υψηλότερα επίπεδα αυτών των κυττάρων συσχετίζονται με μη ανταπόκριση στην θεραπεία.



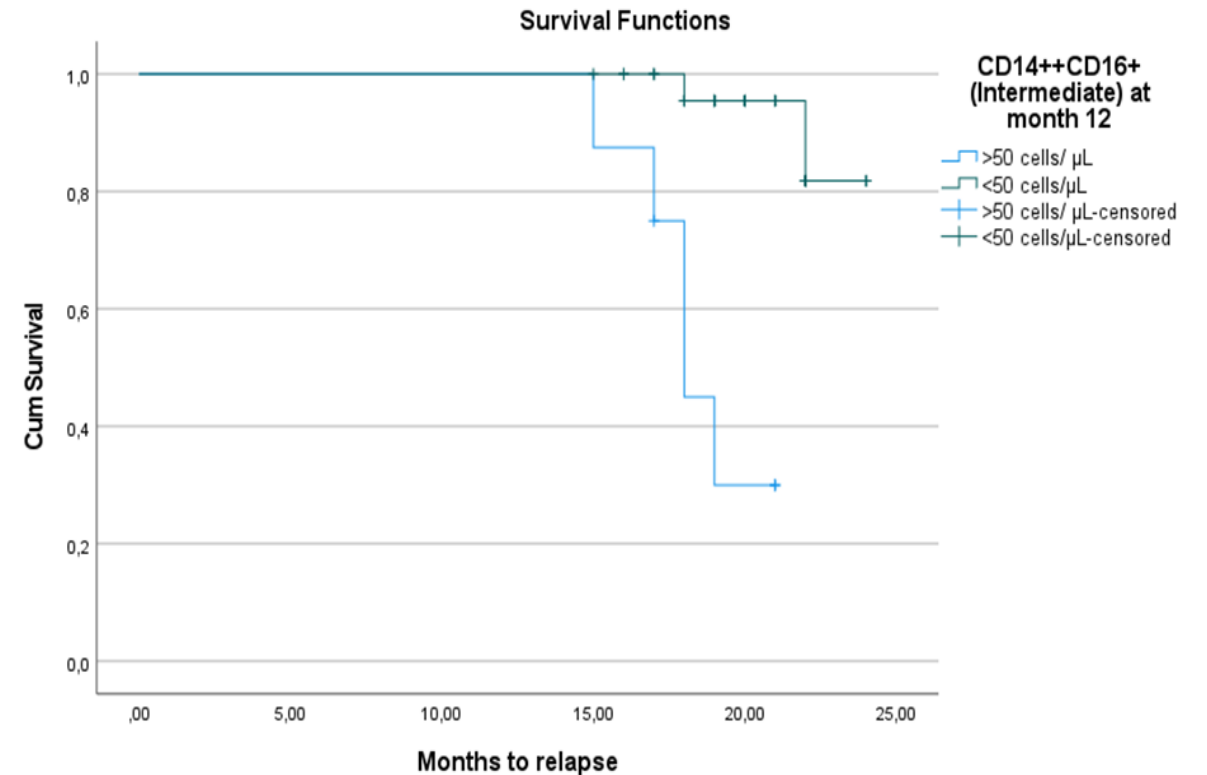
Πρόβλεψη Υποτροπής

Ανάλυση Επιβίωσης (Kaplan-Meier)

Ο κίνδυνος υποτροπής συνδέεται άμεσα με τα επίπεδα των προφλεγμονωδών μονοκυττάρων τον 12ο μήνα παρακολούθησης

CD14++CD16+ (T12) > 50/μL:

Σχετίζεται με σημαντικά αυξημένη πιθανότητα υποτροπής ($p < 0.001$).



Συμπεράσματα

- ✔ Η αποκατάσταση των **Tregs** και η μείωση των **CD14++CD16+** αποτελούν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες ανταπόκρισης στη θεραπεία με RTX.
- ✔ Η μακροχρόνια παρακολούθηση αυτών των κυττάρων μπορεί να επιτρέψει μια πιο εξατομικευμένη θεραπευτική προσέγγιση, καλύτερη πρόβλεψη της ετερογένειας στην ανταπόκριση στη θεραπεία και διαχείριση πιθανών υποτροπών.



Ερωτήσεις;

Σας ευχαριστούμε για την προσοχή σας!

georgopoulosch@gmail.com | edounous@uoi.gr



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ