



# ΤΑ ΧΑΜΗΛΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΟΥ ΚΛΑΣΜΑΤΟΣ C3 ΤΟΥ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΟΣ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ IgA ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΧΕΙΡΟΤΕΡΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΕΚΒΑΣΗ

Ε. Γουρδουπάρη<sup>1</sup>, Β. Γκίκα<sup>1</sup>, Μ. Κουκουλάκη<sup>2</sup>, Ε. Χελιώτη<sup>3</sup>, Ε. Παντζοπούλου<sup>1</sup>, Σ. Τσαούση<sup>1</sup>, Σ. Ζερμπαλά<sup>2</sup>, Ρ. Καλαϊντζίδης<sup>2</sup>, Γ. Λιάπης<sup>4</sup>, Σ. Λιονάκη<sup>1</sup>

1. Μονάδα Κλινικής & Επεμβατικής Νεφρολογίας, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ), Π.Γ.Ν. Αττικόν
2. Νεφρολογικό Τμήμα «Γεώργιος Παπαδάκης» Γ.Ν Νικαίας-Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων»
3. Νεφρολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά, «Τζάνειο»
4. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομίας, ΕΚΠΑ



# ΣΚΟΠΟΣ

- Η IgA νεφροπάθεια (IgAN) παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια στον κλινικό φαινότυπο και την πρόγνωση.
- Στα πλαίσια αναζήτησης προγνωστικών δεικτών ερευνήσαμε τον ενδεχόμενη συσχέτιση του κλάσματος C3 του ορού με την κλινική και ιστοπαθολογική εικόνα την χρονική στιγμή της διαγνωστικής βιοψίας

# IgA ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ (IgAN)

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Συχνότερη πρωτοπαθής σπειραματονεφρίτιδα
- 20–40 ετών
- Άνδρες 2:1
- 30–40% → ΧΝΝΤΣ εντός 20–30 ετών

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Μικροσκοπική αιματουρία
- Πρωτεϊνουρία
- Έκπτωση νεφρικής λειτουργίας

# IgA ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ (IgAN)

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Νεφρική βιοψία (Gold Standard)
- IgA εναποθέσεις στο μεσάγγιο ( IgA ανοσοσφαιρίνη στον ανοσοφθορισμό)
- Oxford MEST-C score (M·E·S·T·C)

## ΠΡΟΓΝΩΣΗ & ΚΙΝΔΥΝΟΙ

- Αρνητικοί προγνωστικοί δείκτες : πρωτεϊνουρία >1g, ↓eGFR, ↑ΑΠ
- Τακτική παρακολούθηση: eGFR + UACR
- Στόχος: UACR <0.3 g/day

# ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

1. Αναδρομική- πολυκεντρική μελέτη
2. Κριτήρια ένταξης:
  - Ασθενείς >16 ετών
  - Με ιστολογική επιβεβαίωση IgAN (βιοψία νεφρού)
  - Με Follow up από τη διάγνωση της νόσου μέχρι το θάνατο ή μέχρι ΧΝΝΤΣ ή μέχρι την τελευταία επίσκεψη στο ιατρείο.

# ΜΕΘΟΔΟΙ

- Δημογραφικά στοιχεία
- Κλινικο-εργαστηριακά ευρήματα στη διαγνωστική βιοψία (dx) και στο τέλος της παρακολούθησης
- Θεραπευτικά σχήματα και η ανταπόκριση σε αυτά
- Ανοσολογικός έλεγχος: ANA, P-ANCA, C-ANCA, anti-dsDNA, PLA2R, C3, C4, Ηλεκτροφόρηση- Ανοσοκαθήλωση ορού
- Έκβαση

- Κλινικοί φαινότυποι:
  - I. Μικροσκοπική αιματουρία
  - II. Αιματουρία και πρωτεϊνουρία
  - III. Αιματουρία με πρωτεϊνουρία και έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας

# ΟΡΙΣΜΟΙ

- Μικροσκοπική αιματουρία:  $> 5$  δύσμορφα RBC κοπ.
- Πρωτεϊνουρία:  $> 300\text{mg/day}$
- Δproteïnuria :η μεταβολή (διαφορά) της ημερήσιας πρωτεϊνουρίας μεταξύ δύο χρονικών σημείων που δείχνει αν η απέκκριση πρωτεΐνης στα ούρα αυξήθηκε, μειώθηκε ή παρέμεινε σταθερή κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης.
- ΔeGFR :η μεταβολή (διαφορά) του eGFR μεταξύ δύο χρονικών σημείων, που δείχνει αν η νεφρική λειτουργία βελτιώθηκε, επιδεινώθηκε ή παρέμεινε σταθερή κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης.
- Πλήρης ύφεση: μείωση πρωτεϊνουρίας  $< 0.3 \text{ g/24h}$  (ή UPCR  $< 0.3 \text{ g/g}$ ) με σταθερό ή βελτιωμένο eGFR.
- Μερική ύφεση: μείωση πρωτεϊνουρίας  $\geq 50\%$  από την αρχική τιμή με τελικά επίπεδα  $< 1 \text{ g/24h}$ , με σταθερό ή βελτιωμένο eGFR.
- C3: εύρος φυσιολογικών τιμών  $90\text{-}180\text{mg/dL}$

## Comparison of patients with IgAN who presented with normal or low serum C3

	<b>IgAN patients with Normal serum C3 N=201</b>	<b>IgAN patients with Low serum C3 N=24</b>	<b>p-value</b>
<b>Clinical phenotype</b>			
Hematuria	38(19%)	6(25%)	0.686
Proteinuria	23(12%)	1(4%)	
Hematuria+Proteinuria	89(44%)	11(46%)	
Renal dysfunction ± Hematuria+Proteinuria	51(25%)	6(25%)	
History of Gross hematuria	44(22%)	5(21%)	0.906

# Comparison of patients with IgAN who presented with normal or low serum C3

	<b>IgAN patients with Normal serum C3 N=201</b>	<b>IgAN patients with Low serum C3 N=24</b>	<b>p-value</b>
Sex (male)	131(64%)	13(54%)	0.350
Age(years)	45(33, 58)	51(31.5, 65.5)	0.635
Diabetes mellitus	26(13%)	3(12.5%)	0.952
Hypertension	101(50%)	11(48%)	0.843
ACEi/ARB Usage	167(83%)	15(62.5%)	0.013
<b>Parameters at diagnosis</b>			
Sr.Creatinine (mg/dL)	1.1(0.8, 1.75)	1.45(0.85, 4.4)	0.214
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	77.5(43, 106)	63(28.5, 111)	0.335
Proteinuria (mg/day)	1200(540, 3500)	1050(500, 2000)	0.264
Sr. C3 (mg/dL)	124(107, 144)	81.5(72, 86)	_*
Serology workup	197(98%)	22(100%)	0.504
Dialysis-dependent at diagnosis	7(3.5%)	3(12.5%)	0.044

# Comparison of patients with IgAN who presented with normal or low serum C3

	<b>IgAN patients with Normal serum C3 N=201</b>	<b>IgAN patients with Low serum C3 N=24</b>	<b>p-value</b>
<b>Treatment</b>			
Immunosuppressive Treatment (any type)	105(52%)	15(62.5%)	0.341
Glucocorticoids	85(43%)	11(46%)	0.771
Cyclophosphamide	12(6%)	4(17%)	0.069
Mycophenolate mofetil	11(6%)	2(10%)	0.499
Budesonide	18(9%)	2(10%)	0.976
<b>Follow up</b>			
Duration of follow up (months)	51(13, 115)	50.5(22, 133.5)	0.639

# Comparison of patients with IgAN who presented with normal or low serum C3

	IgAN patients with Normal serum C3 N=201	IgAN patients with Low serum C3 N=24	p-value
<b>Outcomes</b>			
Proteinuria 24h end follow up(mg/day)	373(189, 1145)	290(219, 529)	0.398
eGFR, end follow up(mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	71(44, 99)	60(33,110)	0.651
Serum C3, end follow up (mg/dL)	115(105,131)	111(91,141)	0.389
Δprot	-482(-1522, -25)	-75(-1270, +121)	0.255
ΔeGFR	-3(-19, +5)	+0.5(-14, +6)	0.311
ESKD at end follow up	19(10%)	4(18%)	0.219
Death (any cause)	3(2%)	2(10%)	0.022
Adverse outcome ESKD/ Death	20(10%)	5(22%)	0.100

## Ασθενείς με IgAN εξαρτώμενοι από αιμοκάθαρση στην πρωτοδιάγνωση

Multivariable analysis of factors associated with HD at diagnosis		
ESKD	Odds Ratio (OR)	p-value
Low serum C3 at diagnosis (<90mg/dL))	5.28	0.047
Sex (male)	0.53	0.432
Age (years)	1.09	0.008
Proteinuria 24h at dx (mg/day)	1.00	0.906

# Θνητότητα

<b>Multivariable analysis of factors associated with Death (any cause)</b>		
<b>Death</b>	<b>Odds Ratio (OR)</b>	<b>p-value</b>
Low serum C3 at diagnosis (<90 mg/dL))	10.28	0.042
Sex (male)	3.79	0.295
Age (years)	1.15	0.016
Dialysis dependency at diagnosis	3.25	0.366

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Με την ανοσοκατασταλτική αγωγή τα επίπεδα C3 στον ορό των ασθενών με υποσυμπληρωματιναιμία αυξήθηκαν εντός φυσιολογικών ορίων.
- Το χαμηλό C3 στη διάγνωση σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά ασθενών εξαρτώμενων από αιμοκάθαρση.
- Το χαμηλό C3 στη διάγνωση σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά θνητότητας από κάθε αιτία.

Ευχαριστώ!

