

Παρουσίαση περιστατικού

Ντελής Κων/νος MD, PhD
Γ.Ν.Πατρών «Άγιος
Ανδρέας»



Παρουσίαση περιστατικού

- Άνδρας 41 ετών με ιστορικό Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας από το 2008
- Το 2011 παρακολούθηση στο τμήμα μας και λαμβάνει Infliximab ανά 8 εβδομάδες
- Το 2016 έξαρση της νόσου με εμφάνιση αρθρίτιδας σε ΔΕ γόνατο, ΑΡ ισχίο
- Συνέχιση αγωγής με μείωση του μεσοδιαστήματος της χορήγησης Infliximab για άλλο 1 έτος

Im: 1/1
Se: 2



WL: 2048 WW: 4096 [D]

230388
230388

Ag. Andreas Hospital Patra
1806201316099873
THORAKAS
THORAKOS P

6/20/2018 1:19:03 PM

Im: 1/1
Se: 1



Ag. Andreas Hospital Patra
1801311112336518
LEKANH
LEKANIS FACE

WL: 2048 WW: 4096 [D]

R

1/31/2018 10:55:56 AM

Παρουσίαση περιστατικού

- Παρά την εντατικοποίηση της θεραπείας συνέχιση ενοχλήσεων από την οσφύ και το γόνατο
- Σταθερά αυξημένοι δείκτες φλεγμονής (ΤΚΕ=37, CRP=3.7mg/dl)
- Αποφασίζεται η αλλαγή θεραπείας
- Ο ασθενής εντάσσεται σε κλινική μελέτη και λαμβάνει Bimekizumab (L-17A and IL-17F inhibitor)

Παρουσίαση περιστατικού

- 5 μήνες προ της αλλαγής θεραπείας σε έλεγχο ο ασθενής παρουσιάζει ήπια λευκωματουρία (100mg/dl) και μικροσκοπική αιματουρία (8-15 RBC) και φυσιολογική κρεατινίνη (0.96 mg/dl)
- Δεν υπήρχε πιο πρόσφατη γεν. ούρων
- Ο ασθενής λαμβάνει κανονικά την αγωγή για 3 μήνες από τον 1^ο του 2018 έως τον 4^ο του 2018 με σταθερές τιμές από τη γενική ούρων και τη νεφρική λειτουργία

Παρουσίαση περιστατικού

- Τον 4^ο του 2018 νοσηλεία στην παθολογική κλινική λόγω λοίμωξης αναπνευστικού και επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας
- Ro Θώρακος: Πύκνωση δε παρακαρδιακά
- Εργαστηριακά εισαγωγής

HCT=35 (12.2) **WBC=20,200** (87% poly) PLT=192.000 TKE=50
CRP=20mg/dl

Cr=2.5mg/dl Ur=75mg/dl SGOT=67, SGPT=53, TBIL=0.77mg/dl, AMS=53,
LDH=220, CPK=186

Γεν. ούρων: Λεύκωμα: ++, Ερυθρά: >100, Πυοσφαίρια: 10-12

Λεύκωμα ούρων 24h=1748mg

Παρουσίαση περιστατικού

Πορεία Νόσου

- Χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής και υποχώρηση εμπυρέτου
- Επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας (Cr=4mg/dl)
- Ώση 1gr Solumedrol και συνέχιση στεροειδών ΡΟ σε δόση 1mg/kg σωματικού βάρους
- Πραγματοποίηση βιοψίας νεφρού
- Σταδιακή βελτίωση νεφρικής λειτουργίας (Cr=1.4)

Παρουσίαση περιστατικού

Βιοψία Νεφρού-Οπτικό Μικροσκόπιο

- **11 σπειράματα**
- **Σπειράματα:** Ήπια διάχυτη αύξηση του μεσάγγειου, πάχυνση των βασικών μεμβρανών
- **Διάμεσο Υπόστρωμα:** Πολυεστιακή φλεγμονώδης διήθηση του διάμεσου υποστρώματος (λεμφοκύτταρα-ουδετερόφιλα)
- **Ουροφόρα σωληνάρια:** Αλλοιώσεις σωληνίτιδας, εστιακά ρήξη μερικών σωληναριακών μεμβρανών
- **Αρτηριακοί κλάδοι:** Τμηματική ήπια ινώδης πάχυνση του έσω χιτώνα

Παρουσίαση περιστατικού

Βιοψία Νεφρού-Ανοσοφθορισμός

- Έντονη μεσαγγειακή κοκκιώδης καθήλωση **IgA σφαιρίνης (+++)**
- Μέτρια μεσαγγειακή καθήλωση **C3 κλάσματος συμπληρώματος (++)**
- Έντονη καθήλωση λ-ελαφράς αλυσού στο μεσάγγειο
- Ασθενής καθήλωση IgG σφαιρίνης
- Αρνητικός φθορισμός για IgM, C1q, C4, κ-ελαφρά αλυσίδα

Συμπέρασμα: Ευρήματα συμβατά με IgA νεφροπάθεια/IgA αγγειίτιδα

Μεσαγγειακή κυτταροβρίθεια (M1), ενδοτριχοειδική κυτταροβρίθεια (E1), απουσία αξιόλογης ατροφίας ουροφόρων σωληναρίων (T0), σπειραματοσκλήρυνση 1 σπειράματος (S1)

Παρουσίαση περιστατικού

Πορεία Νόσου

- Διακοπή βιολογικού παράγοντα
- Αντιμετώπιση της νεφρίτιδας με σταδιακή της δόσης των στεροειδών
- ΑΣ σε ύφεση λόγω της χορήγησης κορτιζόνης έως τη δόση των 10mg
- Με την περαιτέρω μείωση επανέναρξη Infliximab

Νεφρική συμμετοχή στην ΑΣ

Curr Rheumatol Rep (2014) 16:434
DOI 10.1007/s11926-014-0434-7

SPONDYLOARTHRITIS (MA KHAN, SECTION EDITOR)

Pulmonary, renal and neurological comorbidities in patients with ankylosing spondylitis; implications for clinical practice

Cecilia Mercieca · Irene E. van der Horst-Bruinsma ·
Andrew A. Borg

- ΑΑ αμυλοείδωση
- Σπειραματονεφρίτιδα (συνήθως IgA nephropathy)
- NSAID-σχετιζόμενη νεφροτοξικότητα

Διαταραχές ηλεκτρολυτών-ισορροπίας υγρών

Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια

Διάμεση νεφρίτιδα

Νέκρωση Νεφρικών Θηλών

Νεφρική συμμετοχή στην ΑΣ

Arthritis Care & Research
Vol. 66, No. 3, March 2014, pp 440–445
DOI 10.1002/acr.22176
© 2014, American College of Rheumatology

ORIGINAL ARTICLE

Estimating the Occurrence of Renal Complications Among Persons With Ankylosing Spondylitis

ADRIAN R. LEVY,¹ SHELAGH M. SZABO,² SUMATI R. RAO,³ MARY CIFALDI,³ AND WALTER P. MAKSYMOWYCH⁴

Κατηγοριοποίηση με βάση την οξεία ή χρόνια βλάβη

Σε όλες τις μορφές βλάβης ο πληθυσμός με ΑΣ φαίνεται να έχει μεγαλύτερη συμμετοχή σε σχέση με το γενικό πληθυσμό

Table 2. Prevalence and prevalence ratios of renal complications among those with AS relative to a sample of the general population, according to age and sex, Québec 1996–2006*

	AS cohort (n = 8,616)		General population (n = 50,699)		Prevalence ratio (95% CI)	
	Males	Females	Males	Females	Males	Females
Any renal diagnosis	3.4	2.1	1.9	1.5		
Age 20–39 years	0.8	1.0	0.3	0.3	2.4 (1.4–4.3)	2.8 (1.6–5.0)
Age 40–59 years	3.2	2.0	1.4	1.0	2.0 (1.5–2.7)	1.9 (1.3–2.9)
Age ≥60 years	10.9	4.6	7.4	4.8	1.5 (1.2–1.8)	1.0 (0.7–1.4)
Chronic kidney disease	2.5	1.6	1.5	1.2		
Age 20–39 years	0.7	0.9	0.2	0.3	2.7 (1.4–5.2)	3.3 (1.8–6.1)
Age 40–59 years	2.4	1.7	1.2	0.8	2.0 (1.5–2.8)	2.1 (1.3–3.3)
Age ≥60 years	7.8	2.8	2.7	3.6	1.4 (1.0–1.8)	0.8 (0.5–1.2)
All AKI	1.6	0.7	0.8	0.6		
Age 20–39 years	0.3	0.4	0.1	0.1	2.5 (1.0–6.0)	4.5 (1.6–12.7)
Age 40–59 years	1.4	0.6	0.7	0.4	1.9 (1.2–2.9)	1.4 (0.7–2.9)
Age ≥60 years	5.5	2.0	2.8	1.9	1.4 (1.4–2.7)	1.1 (0.6–1.8)
AKI with chronic renal disease	0.7	0.4	0.4	0.3		
Age 20–39 years	0.2	0.3	0.0	0.0	4.2 (1.1–15.7)	17.0 (3.3–87.6)
Age 40–59 years	0.6	0.4	0.3	0.2	1.8 (1.0–3.5)	2.4 (1.0–5.6)
Age ≥60 years	2.5	0.4	1.2	0.8	2.0 (1.2–3.4)	0.5 (0.2–1.7)
AKI without chronic renal disease	0.8	0.4	0.4	0.3		
Age 20–39 years	0.1	0.1	0.1	0.1	1.6 (0.4–5.7)	1.0 (0.1–7.9)
Age 40–59 years	0.7	0.1	0.4	0.2	2.0 (1.1–3.5)	0.6 (0.1–2.6)
Age ≥60 years	3.0	1.5	1.6	1.1	1.9 (1.2–3.0)	1.5 (0.8–2.8)
Amyloidosis	0.1	0.1	0.0	0.0		
Age 20–39 years	0.0	0.0	0.0	0.0	NA	NA
Age 40–59 years	0.0	0.1	0.0	0.0	NC	6.4 (0.4–101.9)
Age ≥60 years	0.4	0.1	0.1	0.0	5.3 (1.1–26.4)	4.1 (0.4–45.3)
Hypertensive kidney disease	0.0	0.1	0.0	0.0		
Age 20–39 years	0.0	0.0	0.0	0.0	NC	NC
Age 40–59 years	0.0	0.1	0.0	0.0	NC	6.4 (0.9–45.2)
Age ≥60 years	0.0	0.1	0.0	0.1	NC	2.7 (0.3–26.3)

Νεφρική συμμετοχή στην ΑΣ

Rheumatol Int
DOI 10.1007/s00296-012-2624-9

ORIGINAL ARTICLE

Renal involvement in ankylosing spondylitis: prevalence, pathology, response to TNF-a blocker

Sang-Hoon Lee · Eun Jung Lee · Sang Wan Chung ·
Ran Song · Joo-Young Moon · Sang-Ho Lee · Sung-Jig Lim ·
Yeon-Ah Lee · Seung-Jae Hong · Hyung-In Yang

6 ασθενείς με
πρωτεινουρία ή
αιματουρία υπό Anti-
TNF

- IgA νεφροπάθεια (2)
- AA αμυλοείδωση (1)
- Μη ειδική
σπειραματονεφρίτιδα
(3)

Βελτίωση νεφρικής συμμετοχής με την χορήγηση
Anti-TNF μόνο σε όσους είχαν φυσιολογική
νεφρική λειτουργία

Table 4 Characteristics of patients who underwent a renal biopsy

		Dur (year)	Onset age	HLA B27	Uveitis	Peripheral joint	IgA	Proteinuria (initial, f/u)	Hematuria (initial, f/u)	Cr	Biologics	Pathology
Pt 1	M/29	12	17	B2705	–	–	625	3+, 3+	3+, 3+	1.6	Infliximab	IgAN
Pt 2	F/25	8	17	B2705	–	+	237	2+, +–	1+, 1+	0.8	Infliximab	Chronic GN
Pt 3	F/31	3	28	B2705	–	+	189	3+, –	–, –	0.6	Etanercept	Amyloidosis
Pt 4	M/37	19	18	B27	–	–	468	2+/+–	3+/1+	1.6	Adalimumab	Thin GBM
Pt 5	M/31	24	7	B2705	–	+	186	2+/+–	3+/3+	1	Etanercept	Chronic GN
Pt 6	M/30	7	23	B2705	–	–	425	3+, –	2+, +–	1	Adalimumab	IgAN

Νεφρική συμμετοχή στην ΑΣ

Case Reports που συνδέουν την IgA νεφροπάθεια ή άλλες σπειραματονεφρίτιδες με την χορήγηση Anti-TNF

CARTA AO EDITOR

IgA nephropathy in an Ankylosing Spondylitis patient during infliximab therapy: chicken, egg or mother and child reunion?

Levent Özçakar¹, Timur Elkızıç², Gül

NDT
Nephrology Dialysis Transplantation

Nephrol Dial Transplant (2009) 24: 3540–3542
doi: 10.1093/ndt/gfp314
Advance Access publication 25 June 2009

Exceptional Cases

IgA nephropathy associated with ankylosing spondylitis is not controlled by infliximab therapy

Antoine Jacquet¹, Helene Francois¹, Carlos Frangie¹, Yasmine
Corinne Micelli², Xavier Mariette² and Antoine Durrant¹

Rheumatology International
<https://doi.org/10.1007/s00296-019-04241-8>

CASE BASED REVIEW

Infliximab-associated focal segmental glomerulosclerosis in a patient with ankylosing spondylitis

Handan Yarkan Tuğsal¹ · Berrin Zengin¹ · Gökçe Kenar¹ · Gerçek Can¹ · Mehtap Ünlü² · Fatoş Önen¹ · Merih Birlik¹





Take home message (1) Τι δεν ξεχνάμε

- ❖ Τακτικός έλεγχος των ασθενών με γενική ούρων.
- 681 ασθενείς με ΑΣ: **8% μικροσκοπική αιματουρία ή/και πρωτεϊνουρία** με φυσιολογική κρεατινίνη ορού

Lee SH et al Rheumatol Int. 2013 Jul;33(7):1689-92

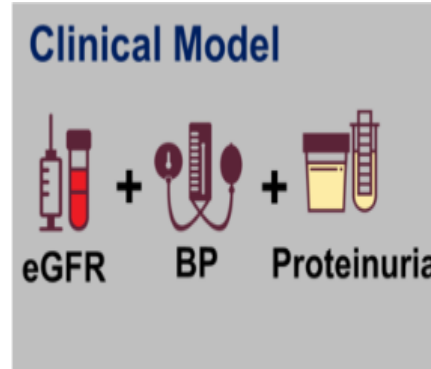
Κλινικές μορφές IgA νεφροπάθειας

- **Μικροσκοπική αιματουρία και ήπια λευκωματουρία: 30-40% (60%)**
- Ένα ή επανειλημμένα επεισόδια μακροσκοπικής αιματουρίας: 40-50%
- Νεφρωσικό σύνδρομο ή ταχέως εξελισσόμενη ΣΝ: 10%

Yoshie Hoshino et al Clin Exp Nephrol. 2015; 19(5): 918–924.
Hall CL et al Clin Nephrol. 2004;62(4):267.



Take home message (2) Πότε ανησυχούμε



- αύξηση της κρεατινίνης του ορού
- υπέρταση (>140/90 mmHg)
- επιμένουσα (για περισσότερο από 6 μήνες) λευκωματουρία >1gr/ημ
- υπερουριχαιμία
- ανδρας

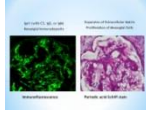
Δείκτες εξέλιξης της IgA νεφροπάθειας

Barbour et al. JAMA Intern Med 2019 Apr 13. doi:

10.1001/jamainternmed.2019.0600

Reich HN et al J Am Soc Nephrol. 2007;18(12):3177.

Jennifer C. Rodrigues et al Clin J Am Soc Nephrol 12: 677–686, 2017.



Take home message (3) Πότε κάνουμε βιοψία νεφρού

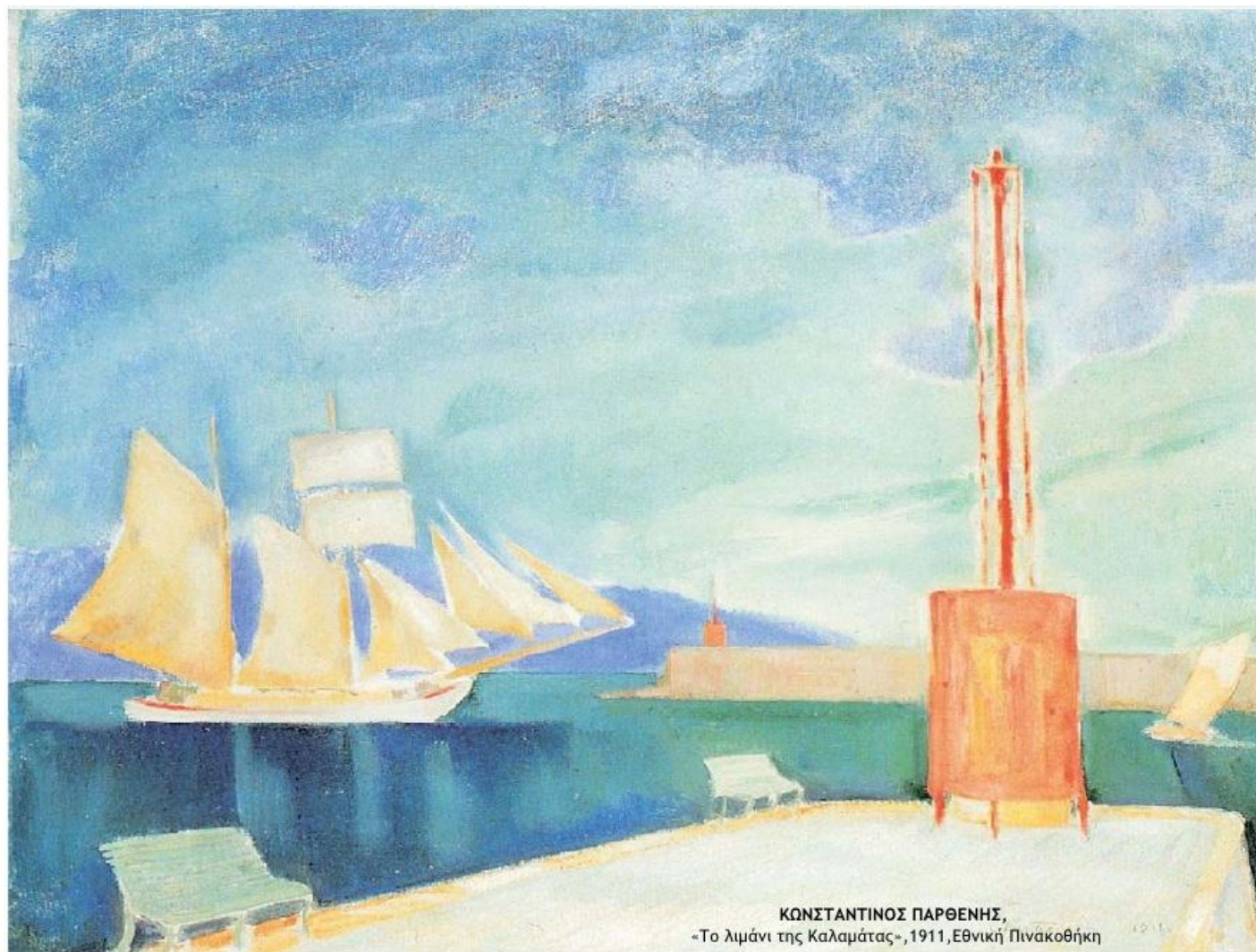
❖ Βιοψία νεφρού σε επιλεγμένους ασθενείς

- Επιμένουσα **λευκωματουρία** $>0,5\text{gr}/\eta\mu$ με αυξητική τάση
- Υψηλή **κρεατινίνη** ορού

✓ Προσφάτως εγκατασταθείσα **υπέρταση**

ή

σημαντική αύξηση της ΑΠ μέσα στα φυσιολογικά όρια (π.χ. από 100/60 σε 130/80mmHg)



ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΠΑΡΘΕΝΗΣ,
«Το λιμάνι της Καλαμάτας», 1911, Εθνική Πινακοθήκη