

Ocena aktywności zapalenń naczyń ANCA dodatnich w różnych fazach choroby i leczenia, korelacja kliniczna oraz immunologiczna

Streszczenie

Układowe zapalenia małych naczyń związane z obecnością przeciwciał ANCA to jednostki chorobowe o bardzo różnym przebiegu klinicznym i zmiennym nasileniu objawów u poszczególnych chorych. Ocena pacjenta opiera się na złożonej analizie badania podmiotowego, przedmiotowego, wyników wielu badań laboratoryjnych, obrazowych, histopatologicznych oraz konsultacji specjalistycznych, co wymaga dużego doświadczenia klinicznego.

Zarówno w codziennej praktyce jak i w doniesieniach badaczy zajmujących się specyfiką AAV obserwuje się niepełną korelację wyników badań ze stanem chorego i zgłaszanymi dolegliwościami, dotyczy to w szczególności wykładników stanu zapalnego tj.: leukocytoza krwi obwodowej, OB., CRP, czy stężenia przeciwciał ANCA.

Brak markerów jednoznacznie korelujących z aktywnością AAV i różnicujących z innymi stanami klinicznymi tj.: powikłania infekcyjne, działania niepożądane leków, trwałe uszkodzenia narządowe czy objawy chorób towarzyszących, utrudnia postępowanie. Analiza rutynowo stosowanych testów laboratoryjnych w różnych okresach zapalenia naczyń sprzyja lepszej interpretacji wyników badań, a poszukiwanie nowych markerów stanu zapalnego korelujących z aktywnością kliniczną jest niezbędne zarówno dla monitorowania choroby jak i rozwoju farmakoterapii.

Cel główny pracy

Analiza rutynowo stosowanych testów laboratoryjnych oraz poszukiwanie i ocena nowych markerów stanu zapalnego w różnych fazach aktywności klinicznej i leczenia układowego zapalenia małych naczyń z obecnością przeciwciał ANCA.

Cele szczegółowe

1. Analiza korelacji rutynowo stosowanych badań laboratoryjnych, stężenia prokalcytoniny oraz przeciwciał ANCA z aktywnością kliniczną ocenioną z wykorzystaniem skal BVAS v3 i BVAS/WG u chorych z rozpoznaniem GPA/MPA.

2. Ocena przydatności oznaczeń stężenia składowych dopełniacza C3, C4, C5a w monitorowaniu GPA/MPA.
3. Ocena przydatności oznaczeń nowych markerów immunologicznych : CXCL-13, MMP-3, TNF- alfa w różnych fazach przebiegu klinicznego i leczenia GPA/MPA.

Material i metody

Badanie obserwacyjne, prospektywne z grupą kontrolną, przeprowadzono w Klinice Chorób Wewnętrznych , Nefrologii i Dializoterapii oraz Poradni Nefrologicznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie. Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie z dnia 18.06.2014r. Projekt został sfinansowany w ramach działalności statutowej (projekt promotorski nr 346) przez Wojskowy Instytut Medyczny.

Badaniem objęto 89 pacjentów w wieku od 22 do 87 lat. Wszystkich chorych przydzielono do następujących grup : A - 28 chorych z rozpoznaniem aktywnego klinicznie układowego zapalenia naczyń (u 16 badanych choroba była świeżo rozpoznana, u 12 kolejne zaostrzenie), ocenę przeprowadzono dwukrotnie : w chwili włączenia (A0) i po 6 miesiącach leczenia immunosupresyjnego, po uzyskaniu wczesnej remisji (A6); R - 34 chorych z potwierdzoną remisją kliniczną utrzymującą się dłużej niż 6 miesięcy, ale nie wcześniej niż rok od rozpoczęcia leczenia immunosupresyjnego, będący w trakcie terapii podtrzymującej; K - 27 chorych bez rozpoznanej choroby o podłożu autoimmunologicznym, dopasowane pod względem wieku, płci i stadium przewlekłej choroby nerek do chorych z grupy badanej A. Zastosowano następujące kryteria włączenia: świadoma, dobrowolna, pisemna zgoda pacjenta; wiek powyżej 18 lat; rozpoznanie zapalenia małych naczyń związanych z obecnością ANCA, spełniające kryteria wg ACR z 1990r oraz zgodne z nomenklaturą CHCC z 2012r; osoby bez rozpoznanej choroby o podłożu autoimmunologicznym w przypadku grupy kontrolnej. Kryteria wyłączenia z badania stanowiły: brak zgody chorego na udział w badaniu; zapalenie małych naczyń bez obecności przeciwciał ANCA w chwili rozpoznania choroby; obecność choroby o podłożu autoimmunologicznym lub kłębuszkowego zapalenia nerek w przypadku grupy kontrolnej; brak współpracy ze strony chorego.

U wszystkich pacjentów przeprowadzono badanie podmiotowe, przedmiotowe, analizowano dostępną dokumentację medyczną oraz wykonano oznaczenia : morfologii krwi obwodowej, OB., CRP, PCT, kreatyniny, mocznika, albuminy, białka całkowitego, fibrynogenu, d-dimerów, badania ogólnego moczu , białkomoczu dobowego, ANCA,

składowych układu dopełniacza C3, C4, C5a oraz CXCL-13, MMP-3, TNF-alfa. Aktywność kliniczną AAV oceniono za pomocą skal BVAS v3, BVAS/WG, powikłania narządowe choroby według skali VDI.

Zastosowano podstawowe statystyki opisowe: średnią arytmetyczną, medianę, odchylenie standardowe, wartości minimum i maximum. Weryfikację hipotez dotyczących porównań między dwiema grupami przeprowadzono za pomocą testu nieparametrycznego Manna-Whitneya oraz testu Wilcoxon odpowiednio dla grup badanych o małej liczebności. Weryfikację hipotez dotyczących porównań między więcej niż dwiema grupami przeprowadzono za pomocą testu nieparametrycznego Kruskala-Wallisa. Analizy trendów przeprowadzono za pomocą testu Jonckheere-Terpstra. W przypadku zmiennych skategoryzowanych korzystano z testu Fishera. Przyjęto poziom istotności 0,05.

Wyniki

W przeprowadzonym badaniu populacja chorych ze świeżo wykrytym GPA/MPA oraz zaostrzeniem AAV charakteryzowała się dużą aktywnością choroby, u ponad 78% pacjentów rozpoznano postać uogólnioną i ciężką. Wykazano związek między postaciami klinicznymi nasilenia AAV (postacią zlokalizowaną, wczesną systemową, uogólnioną i ciężką), a ilością punktów uzyskanych w skalach BVAS v3 i BVAS/WG. Chorzy uzyskali średnio 8,46 pkt (min 3 pkt, max 16pkt) wg BVAS/WG oraz 19,14 pkt (min 7 max 31pkt) wg BVAS v3, a wyższa punktacja przekładała się na ciężkość stanu ogólnego.

W przedstawionej pracy u 75% chorych w grupie z aktywnym AAV stwierdzono świeżo rozpoznane zajęcie nerek, a średnia wartość GFR w tej populacji wyniosła jedynie 33 ml/min/1.73m². Stopień uszkodzenia nerek determinowany stężeniem kreatyniny i wielkością GFR przekładał się bezpośrednio na ciężkość choroby. W wyniku kompleksowego leczenia, po uzyskaniu remisji obserwowano jedynie częściową i nieistotną statystycznie redukcję stężenia kreatyniny i mocznika oraz wzrost średniej wartości GFR do jedynie 37 ml/min/1.73m². Również w populacji chorych z długotrwałą remisją, na leczeniu podtrzymującym obserwowano znaczny stopień trwałego uszkodzenia nerek (średnia wartość GFR wyniosła 41 ml/min/1.73m² . W przedstawionym badaniu wykazano, iż zwiększone stężenie kreatyniny oraz spadek GFR poniżej 60 ml/min/1.73m² w chwili rozpoznania są późnymi wykładnikami aktywności AAV w nerkach. Rozpoczęcie leczenia w okresie już podwyższonego stężenia kreatyniny choć hamuje postęp niewydolności nerek, to jedynie w ograniczonym stopniu wpływa na poprawę ich funkcji. W przedstawionej pracy wykazano silny związek obecności krwinkomoczu z aktywnością choroby. U 57% pacjentów

z grupy A, przed wdrożeniem leczenia immunosupresyjnego stwierdzano w osadzie moczu krwinkomocz pokrywający pole widzenia, u kolejnych 23,8 % przekraczał wartość uznana za normę, po uzyskaniu remisji erytrocyturia wycofała się u prawie wszystkich pacjentów. Obecność krwinkomoczu była silnym dowodem na utrzymywanie się aktywności choroby w obrębie nerek, a jego wycofanie z dużym prawdopodobieństwem potwierdzało uzyskanie remisji. Średni białkomocz dobowy nie różnił się istotnie między oceną wyjściową w grupie A, a kontrolą po 6 miesiącach leczenia.

Spośród wykładników stanu zapalnego stężenie leukocytozy nie miało istotnego znaczenia w monitorowaniu GPA/MPA, średnia leukocytoza krwi obwodowej była wyższa w grupie chorych z AAV niż u pacjentów z grupy kontrolnej, co tłumaczono wpływem steroidoterapii. W przedstawionym badaniu wykazano natomiast bardzo silny związek podwyższonego stężenia CRP i wielkości OB. z aktywnością AAV. Po zastosowaniu skutecznego leczenia stężenie CRP u wszystkich chorych powróciło do normy ($p < 0,001$), OB uległo znamiennej obniżeniu (z wartości średniej 63 mm/h do średnio 22mm/h po 6 miesiącach terapii; $p < 0,001$). Również w grupie chorych z długotrwałą remisją na leczeniu podtrzymującym (R) średnie stężenie CRP oraz wartość OB. były na niskim poziomie. Dodatkowo wartości obu parametrów wykazały silny związek z ciężkością choroby. Podobnie korzystne wyniki uzyskano dla dynamiki stężeń hemoglobiny we krwi obwodowej i albuminy w surowicy, wartości badań istotnie zwiększały się po wdrożeniu leczenia immunosupresyjnego i uzyskaniu remisji. Stopień niedoboru wymienionych cząsteczek wykazywał związek z ciężkością GPA/MPA. Stężenie białka całkowitego nie wykazało natomiast istotnej zależności od aktywności AAV. Oznaczenia stężeń prokalcytoniny okazały się mieć duże znaczenie w ocenie chorych z GPA/MPA, średnie stężenie było znamienne niższe u pacjentów w remisji choroby ($A_6 = 0,14\text{ng/ml}$; $R = 0,098\text{ng/ml}$) w porównaniu z aktywnością kliniczną ($A_0 = 0,61\text{ng/ml}$), a różnice były istotne statystycznie ($A_6:A_0$ $p < 0,001$ oraz $R:A_0$ $p = 0,014$). Dodatkowo najwyższe stężenia prokalcytoniny dotyczyły chorych z ciężką postacią choroby (średnie stężenie wyniosło 3,41 ng/ml), gdzie występowały chorzy z niewydolnością oddechową, krwawieniami do pęcherzyków płucnych, wymagający wspomaganie oddechu i szeroko spektralnej antybiotykoterapii, a dwie chore zmarły w przebiegu wstrząsu septycznego.

Średnie stężenia płytek krwi obwodowej, fibrynogenu i d-dimeru ulegały istotnemu obniżeniu po 6 miesiącach leczenia AAV, jednak to d-dimer okazały się mieć największą wartość z uwagi na znaczny odsetek wyników przekraczających wartości zalecane, dobrą zależność średniego stężenia od aktywności choroby i ciężkości przebiegu klinicznego.

W przedstawionym badaniu oznaczenia stężeń przeciwciał ANCA były przydatne do oceny aktywności GPA/MPA, jednak duże różnice wyników u poszczególnych chorych nakazują ostrożność w ich interpretacji. Średnie stężenie było znamienne wyższe w aktywnym AAV (68,16 IU/ml) i obniżało się po uzyskaniu remisji (25,68 IU/ml) z wartością $p < 0,001$. Chorzy we wczesnej remisji nie różnili się od chorych w remisji długotrwałej (28,77 IU/ml) $p = 0,409$. Jednak pomimo uzyskania dobrej odpowiedzi na leczenie u 52% chorych z grupy A oraz u 47% chorych z grupy R stężenie przeciwciał ANCA nadal było podwyższone, czyli wynosiło dla MPO-ANCA > 5 IU/ml i dla PR3-ANCA > 3 IU/ml. U jednej chorej stężenie ANCA utrzymywało się stale na wysokim poziomie 177 IU/ml przy braku objawów aktywnej choroby, u innej chorej po uzyskaniu remisji stężenie przeciwciał wzrosło z 51 IU/ml na 78 IU/ml. Dodatkowo u czterech chorych pomimo niskich stężeń ANCA 2,2- 5,2 IU/ml będących na granicy rozpoznania wyniku pozytywnego obserwowano dużą aktywność choroby: u trzech chorych rozpoznano postać ciężką , u jednego postać uogólnioną AAV.

Składowe układu dopełniacza C3 i C4 nie wykazały istotnej zmienności w badanych grupach chorych. W przypadku C5a obserwowano znamienne wyższe stężenie u pacjentów z GPA/MPA w porównaniu z grupą kontrolną, zauważalny był również trend w kierunku wyższych stężeń wraz z ciężkością kliniczną choroby (w teście Jonckheere-Terpstry dla trendu $p=0,046$). Oznaczenia chemokiny CXCL-13 wykazywały tendencję spadkową w grupie A po uzyskaniu wczesnej remisji, różnice nie były jednak istotne statystycznie. Znamienna była jednak różnica między pacjentami w długotrwałej remisji w porównaniu z aktywnym klinicznie GPA/MPA $p=0,033$. Podobnie w grupie kontrolnej stężenia powyższej chemokiny były istotnie niższe niż u pacjentów z AAV. Oznaczenia C5a oraz CXCL-13 mogą być przydatne w monitorowaniu układowego zapalenia naczyń , ale wymaga to dalszych badań. Badanie stężeń TNF-alfa oraz MMP-3 w surowicy chorych okazały się nie mieć istotnego znaczenia w monitorowaniu GPA/MPA.

Chorzy z GPA i MPA nie różnili się pod względem nasilenia i ciężkości choroby, a ilość uzyskanych punktów wg skal BVAS v3 i BVAS/WG była w obu grupach podobna. W badaniu porównano wyniki analizowanych parametrów u chorych z GPA oraz MPA. Pacjenci z ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń mieli wyższe średnie stężenie ANCA, prokalcytoniny, chemokiny CXCL-13 oraz wartość GFR , różnice nie były jednak istotne statystycznie.

Wnioski

1. Skale aktywności klinicznej BVAS v 3 i BVAS/WG są pomocne w monitorowaniu układowego zapalenia małych naczyń z obecnością ANCA.
2. Szczególnie przydatne w monitorowaniu AAV okazały się następujące badania laboratoryjne : OB, CRP, d-dimer, hemoglobina, albumina krwi obwodowej oraz obecność erytrocyturii.
3. Stężenie prokalcytoniny we krwi obwodowej ma silny związek z ciężkością choroby i przekłada się na zwiększone ryzyko powikłań infekcyjnych.
4. Monitorowanie przeciwciał ANCA jest przydatne w ocenie aktywności GPA/MPA, jednakże wyniki należy interpretować w kontekście objawów klinicznych.
5. Przydatność oceny stężeń składowej układu dopełniacza C5a oraz chemokiny CXCL-13 w ocenie klinicznej chorych z AAV wymaga dalszych badań.
6. Oznaczenia TNF-alfa i MMP-3 we krwi obwodowej okazały się nieprzydatne w monitorowaniu GPA/MPA.

Evaluation of ANCA associated vasculitis in various stages of the disease and treatment, clinical and immunological correlation.

Summary

ANCA associated vasculitis are disease entities with very different clinical course and variable severity of symptoms in individual patients. The patient's assessment is based on a complex analysis of the health history, physical examination, the results of many laboratory tests, imaging, histopathology and specialist consultations, which requires a lot of clinical experience. Both in everyday practice and in reports of researchers dealing with the specificity of AAV, there is an incomplete correlation of test results with the patient's condition and reported ailments, especially inflammatory markers such as: leukocytosis, ESR, CRP, or ANCA antibody concentration. The lack of markers clearly correlating with AAV activity and differentiating with other clinical conditions, ie: infectious complications, adverse drug reactions, persistent organ damage or symptoms of concomitant diseases, makes

the procedure difficult. Analysis of routine laboratory tests at different periods of vasculitis promotes better interpretation of test results, and the search for new markers of inflammation correlating with clinical activity is necessary for both disease monitoring and pharmacotherapy development.

The main aim of the study

Analysis of routine laboratory tests and the search and evaluation of new markers of inflammation at various stages of clinical activity and treatment of systemic ANCA associated vasculitis.

Specific objectives

1. The assessment of the correlation routine laboratory parameters, procalcitonin concentration and ANCA antibodies with clinical activity assessed using the BVAS v 3 and BVAS/WG scales in patients diagnosed with GPA/MPA.
2. Evaluation of the usefulness complement components C3, C4, C5a measurements in GPA/MPA monitoring.
3. The assessment of the usefulness the determination of new immunological markers: CXCL-13, MMP-3, TNF-alpha at various stages of the clinical course and GPA / MPA treatment.

Material and methods

An observational, prospective study with a control group was conducted at the Department of Internal Diseases, Nephrology and Dialysis and the Nephrology Clinic of the Military Medical Institute in Warsaw. The study was approved by the Bioethics Committee of the Military Medical Institute in Warsaw from 18/06/2014. The project was financed as part of statutory activities (promoter project No. 346) by the Military Medical Institute. The study included 89 patients aged from 22 to 87 years. All patients were assigned to the following groups: A - 28 patients with diagnosis of clinically active systemic vasculitis (16 patients were newly diagnosed, 12 more), the assessment was carried out twice: at the time of inclusion (A0) and after 6 months of immunosuppressive therapy, after early remission (A6); R - 34 patients with confirmed clinical remission lasting longer than 6 months, but not earlier than one year from the beginning of immunosuppressive therapy, being in the course of maintenance therapy; K - 27 patients without autoimmune disease diagnosed, matched in terms of age, gender and stage of chronic kidney disease to patients in study group A. The following inclusion criteria were used: informed, voluntary, written consent of the patient; age over 18 years; diagnosis of vasculitis associated

with the presence of ANCA, meeting the criteria of ACR in 1990 and in accordance with the CHCC 2012 nomenclature; persons without a diagnosed autoimmune disease in the case of a control group. Exclusion criteria from the study were: the patient's lack of consent to participate in the study; inflammation of small vessels without the presence of ANCA antibodies at the time of diagnosis; presence of an autoimmune disease or glomerulonephritis in the case of a control group; lack of cooperation on the part of the patient. All patients underwent physical and physical examination, the available medical documentation was analyzed and the peripheral blood count, OB, CRP, PCT, creatinine, urea, albumin, total protein, fibrinogen, d-dimer, urinalysis, diurnal proteinuria tests were performed, ANCA Complement Systems C3, C4, C5a and CXCL-13, MMP-3, TNF-alpha. Clinical activity of AAV was assessed using the BVAS v3, BVAS / WG scales, disease organ complications according to the VDI scale. Basic descriptive statistics were used: arithmetic mean, median, standard deviation, minimum and maximum values. The verification of hypotheses regarding comparisons between the two groups was carried out using the non-parametric Mann-Whitney test and the Wilcoxon test for small groups, respectively. Verification of hypotheses regarding comparisons between more than two groups was carried out using the nonparametric Kruskal-Wallis test. Trend analysis was performed using the Jonckheere-Terpstra test. In the case of categorical variables, the Fisher test was used. The significance level of 0.05 was assumed.

Results

In the conducted study, the population of patients with newly detected GPA / MPA and AAV exacerbation was characterized by high disease activity, with more than 78% of patients diagnosed with generalized and severe form. The relationship between clinical forms of AAV severity (localized, early systematic, generalized and severe) was found, and the number of points obtained in the BVAS v3 and BVAS / WG scales. Patients scored on average 8.46 points (min 3 points, max 16pts) according to BVAS / WG and 19.14 points (min 7 max 31pts) according to BVAS v3, and the higher score translated into the severity of the general condition. In the presented study, 75% of patients in the active AAV group had newly diagnosed kidney involvement, and the average GFR value in this population was only 33 ml / min / 1.73m². The degree of kidney damage determined by creatinine concentration and GFR size directly translated to the severity of the disease. As a result of comprehensive treatment, after remission only partial and statistically insignificant reduction of creatinine and urea concentration was observed and the mean GFR was increased

to only 37 ml / min / 1.73m². Also in the population of patients with long-term remission, a significant degree of permanent kidney damage was observed in the maintenance therapy (mean GFR value was 41 ml / min / 1.73m²). The presented study showed that increased creatinine and a decrease in GFR below 60 ml / min / 1.73m² At the time of diagnosis, they are late exponents of AAV activity in the kidneys. The initiation of treatment during the already elevated level of creatinine, although it inhibits the progression of renal failure, only to a limited extent improves their function. The study shows a strong relationship between the presence of haematuria and the activity of the disease. % of patients from group A, prior to the implementation of immunosuppressive therapy, in the urinary sediment, haematuria, covering the field of view, 23.8% more than the value considered as the norm, after remission erythrocyturia was withdrawn in almost all patients w. The presence of haematuria was strong evidence of persistent kidney disease activity, and its withdrawal was most likely to confirm remission. The average daily proteinuria was not significantly different between the initial assessment in group A and control after 6 months of treatment. Among the inflammatory markers, leucocytosis was not significant in GPA / MPA monitoring, the mean peripheral blood leukocytosis was higher in the AAV group than in the control group, which was explained by the influence of steroid therapy. In the presented study, a very strong association of elevated CRP and OB size was demonstrated. with AAV activity. After effective treatment, CRP levels returned to normal in all patients ($p < 0.001$), OB decreased significantly (from mean 63 mm / h to mean 22 mm / h after 6 months of treatment, $p < 0.001$). Also in the group of patients with long-term remission for maintenance therapy (R) mean CRP concentration and OB value. they were low. In addition, the values of both parameters showed a strong relationship with the severity of the disease. Similarly, favorable results were obtained for the dynamics of hemoglobin concentration in the peripheral blood and serum albumin, research values significantly increased after the implementation of immunosuppressive therapy and obtaining remission. The degree of deficiency of the mentioned molecules showed a relationship in the severity of GPA / MPA. The total protein concentration, however, did not show a significant dependence on AAV activity. Determination of procalcitonin concentrations proved to be of great importance in the assessment of patients with GPA / MPA, the mean concentration was significantly lower in patients in remission ($A_6 = 0.14\text{ng / ml}$, $R = 0.098\text{ng / ml}$) compared to clinical activity ($A_0 = 0.61\text{ng / ml}$), and the differences were statistically significant ($A_6: A_0 p < 0.001$ and $R: A_0 p = 0.014$). In addition, the highest concentrations of procalcitonin were found in patients with severe disease (mean concentration was 3.41 ng /

ml), with respiratory failure, pulmonary alveoli, respiratory support and widespread antibiotic therapy, and two patients died in the course of septic shock. Mean peripheral blood platelet, fibrinogen and d-dimer levels were significantly decreased after 6 months of AAV treatment, however, the d-dimer proved to be the highest due to a significant percentage of results exceeding the recommended values, good dependence of mean concentration on disease activity and severity trial. In the present study, ANCA antibody concentration assays were useful for assessing GPA / MPA activity, but large differences in individual patients' scores require caution in their interpretation. The mean concentration was significantly higher in active AAV (68.16 IU / ml) and decreased after remission (25.68 IU / ml) with a p value of <0.001. Patients in early remission did not differ from patients in long-term remission (28.77 IU / ml) p = 0.409. However, despite a good response to treatment in 52% of patients in group A and in 47% of patients in group R, the concentration of ANCA antibodies was still elevated, i.e. for MPO-ANCA > 5 IU / ml and for PR3-ANCA > 3 IU / ml. . In one patient the ANCA level was consistently maintained at a high level of 177 IU / ml in the absence of symptoms of active disease, in another patient after remission the concentration of antibodies increased from 51 IU / ml to 78 IU / ml. In addition, in four patients, despite low concentrations of ANCA 2.2-2.2 IU / ml at the borderline of the diagnosis of a positive result, high disease activity was observed: in three patients severe form was diagnosed, and in one form generalized AAV.

Components of the C3 and C4 complement system did not show significant variability in the examined groups of patients. In the case of C5a, a significantly higher concentration was observed in patients with GPA / MPA compared to the control group, there was also a trend towards higher concentrations together with the clinical severity of the disease (in the Jonckheere-Terpstra test for the trend p = 0.046). The CXCL-13 chemokine assays showed a downward trend in group A after early remission, but the differences were not statistically significant. However, there was a significant difference between patients in long-term remission compared to clinically active GPA / MPA p = 0.033. Similarly, in the control group, concentrations of the above chemokines were significantly lower than in patients with AAV. The C5a and CXCL-13 assays may be useful in monitoring systemic vasculitis, but this requires further investigation. Investigations of TNF-alpha and MMP-3 concentrations in patients' serum proved to be of no significant importance in GPA / MPA monitoring.

The patients with GPA and MPA did not differ in terms of severity and severity of the disease, and the number of points obtained according to the BVAS v3 and BVAS / WG

scales was similar in both groups. The study compared the results of the analyzed parameters in patients with GPA and MPA. Patients with granulomatous granuloma had higher mean ANCA concentration, procalcitonin, CXCL-13 chemokine and GFR, but the differences were not statistically significant.

Conclusions

1. The scales of clinical activity of BVAS v 3 and BVAS / WG are helpful in monitoring ANCA associated vasculitis.
2. The following laboratory tests proved to be particularly useful in monitoring the AAV: OB, CRP, d-dimer, hemoglobin, peripheral blood albumin and the presence of erythrocyturia.
3. The concentration of procalcitonin in peripheral blood is strongly related to the severity of the disease and translates into an increased risk of infectious complications.
4. Monitoring of ANCA antibodies is useful for assessing GPA / MPA activity, although the results should be interpreted in the context of clinical symptoms.
5. The usefulness of assessing the concentration of C5a complement component and CXCL-13 chemokine in the clinical evaluation of patients with AAV requires further investigation.
6. Determinations of TNF-alpha and MMP-3 in the peripheral blood proved to be useless in GPA / MPA monitoring.