

ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΝΕΦΡΩΝ

Ερασμία Ψημένου

Πολυκυστική Νόσος Νεφρών

- 4^η κατα σειρά αιτία ένταξης σε αιμοκάθαρση
- Σημαντική νοσηρότητα και πριν την ένταξη σε TN
- Υπεύθυνες πρωτεΐνες πολυκυστίνη 1 και 2
- Πολλαπλασιασμός σωληναριακών κυττάρων και δημιουργία κύστεων

Πολυκυστική Νοσος Νεφρών

- Η μελέτη **REPRISE** σχεδιάστηκε με σκοπό να δείξει σημαντική διαφορά στην επιβράδυνση της επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς υπό αγωγή με τολβαπτάνη σε σύγκριση με ασθενείς υπό placebo
- Η τολβαπτάνη αναστέλλει τη δράση της βασοπρεσίνης μέσω του υποδοχέα V2
- Η βασοπρεσίνη προάγει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων που επενδύουν το τοίχωμα των κύστεων και την έκκριση υγρού εντός αυτών

Μελέτη REPRISE

- Συμμετοχή: 1370 ασθενείς
- Κέντρα: 213
- Ασθενείς με eGFR 25-65ml/min
- Πρόδρομη φάση: επιλογή ασθενών που έδειξαν καλή ανοχή στην πολυουρία
- Συχνός (ανα μήνα) έλεγχος για ηπατοτοξικότητα
- Προηγούμενες μελέτες δεν πέτυχαν αδειοδότηση στην Αμερική λόγω ηπατοτοξικότητας
- Διάρκεια μελέτης: ένα έτος

Μελέτη REPRISE-Αποτελέσματα

- Η μεταβολή της eGFR σε ένα έτος

-2.34±0.24ml/min τολβαπτάνη

-3.61±0.24ml/min placebo

p<0.0001

- Για διάμεση eGFR 41.1ml/min

ο χρόνος μέχρι την ένταξη σε αιμοκάθαρση θα παραταθεί στα 9 έτη από 6.2
αν οι ασθενείς αντέξουν το φάρμακο για >1έτος
αν ο ρυθμός αυτός διατηρηθεί για τα επόμενα έτη

Μελέτη REPRISE-Ασφάλεια

1. Ηπατοτοξικότητα: άνοδος τρανσαμινασών > 3xφτ: 10.9%

Αναστρέψιμη

2. Πολυουρία, πολυδιψία, νυκτουρία, ξηροστομία:

2.1% μετά την τυχαιοποίηση

6.85% πριν την τυχαιοποίηση

Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια-Σκιαγραφικά

- **Πρόληψη ΟΝΑ**

Φυσιολογικός ορός
(gold standard)

Ακετυλκυστεΐνη

Διττανθρακικά

Εχει μεγάλη σημασία να βρεθεί αποτελεσματικός τρόπος πρόληψης
διότι η χορήγηση σκιαγραφικού είναι είναι η πιο συχνή αιτία ιατρογενούς ΟΝΑ

ONA-Μελέτη PRESERVE

- **Χορήγηση σκιαγραφικού σε 5177 ασθενείς**
 - Χορήγηση 1.26% διττανθρακικού Na
ή
 - Χορήγηση 0.9% χλωριούχου Na
και
 - Χορήγηση ακετυλκυστεΐνης per-os x 5μέρες
ή
 - Χορήγηση placebo

Σύνθετο καταληκτικό σημείο: θάνατος, αιμοκάθαρση, 50% άνοδος κρεατινίνης 90 ημέρες μετά τη χορήγηση του σκιαγραφικού

Δευτερεύων στόχος: οξεία νεφρική βλάβη

ONA-Μελέτη PRESERVE

- Ο σχεδιασμός της μελέτης προέβλεπε να ενταχθούν συνολικά 7680 ασθενείς
- Από Φεβρουάριο 2013 μέχρι Μάρτιο 2017 ένταξη 5177 ασθενών

93.6% άνδρες

80.9% διαβητικοί

Διάμεση τιμή κρεατινίνης 1.5mg/dl

Διάμεση τιμή eGFR: 50.2ml/min

90.5% στεφανιογραφία

Ογκος σκιαγραφικού: 85ml (55-137)

Σύνθετο καταληκτικό σημείο

110 ασθενείς (4.4%): διττανθρακικά

116 ασθενείς (4.7%): φυσιολογικό ορό

114 ασθενείς(4.6%): ακετυλκυστεΐνη

112 ασθενείς (4.5%): placebo

Οξεία νεφρική βλάβη

239 ασθενείς (9.5%): διττανθρακικά

206 ασθενείς (8.3%): φυσιολογικό ορό

228 ασθενείς (9.1%): ακετυλκυστεΐνη

217 ασθενείς (8.7%): placebo

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

ούτε η χορήγηση διττανθρακικών

ούτε η χορήγηση ακετυλκυστεΐνης

βοηθάει στην πρόληψη της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας

μετά από χορήγηση σκιαγραφικού

Πολλαπλούν Μυέλωμα και Φίλτρα Αιμοκάθαρσης
Μελέτη MYRE

Νεφρική ανεπάρκεια στη διάγνωση: 30% των ασθενών με ΠΜ

Καθίζηση ελαφρών αλύσεων στον αυλό των σωληναρίων

Αντιμετώπιση:

Αναστολή της παραγωγής μονοκλωνικών αλύσεων με bortezomib

Απομάκρυνση αλύσεων με φίλτρα HCO

Στόχος μελέτης:

Σύγκριση του ποσοστού απελευθέρωσης από την αιμοκάθαρση ασθενών με μυελωματώδη νεφροπάθεια όταν χρησιμοποιείται το φίλτρο HCO έναντι συμβατικών φίλτρων

Αποτελέσματα

- Συμετείχαν 98 ασθενείς
- Βιοψία νεφρού όλοι
- Αντιμετώπιση άλλων αιτίων ΟΝΑ
- **Εκτός αιμοκάθαρσης στους 3 μήνες: 41.3% HCO vs 33.3% συμβατικό $p=0.45$**
- Εκτός αιμοκάθαρσης στους 6 μήνες: 56.6% vs 35.45% $p=0.04$
- Εκτός αιμοκάθαρσης στους 12 μήνες: 60.9% vs 37.5% $p=0.02$
- Ανεπιθύμητες ενέργειες που αποδόθηκαν στην αιμοκάθαρση: 43% vs 39%
- Ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω ΧΜΘ: 39% vs 37%
- Θάνατοι: 9 vs 10

Συμπέρασμα

Σε ασθενείς με νεο-διαγνωσθέν πολλαπλούν μυέλωμα και νεφρική ανεπάρκεια οφειλόμενη στο μυέλωμα η αιμοκάθαρση με φίλτρο HCO δεν είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση του ποσοστού εκτός αιμοκάθαρσης στους 3 μήνες από 30% που είναι το αναμενόμενο στο 60% που ήταν το επιθυμητό.

Μεταμόσχευση Νεφρού-Ευαισθητοποιημένοι Υποψήφιοι Λήπτες

- Τα αντισώματα με ειδικότητα έναντι του δότη (DSA) μειώνουν σημαντικά την επιτυχία της μεταμόσχευσης
- Αντιμετώπιση μέχρι τώρα: απομάκρυνση με πλασμαφαίρεση και χορηγήση κυτταροτοξικών φαρμάκων
- Η **IgG ενδοπεπτιδάση** αδρανοποιεί τα DSA
- Χορηγήθηκε σε 25 ασθενείς πριν τη μεταμόσχευση νεφρού
- Την ημέρα της μεταμόσχευσης δεν υπήρχαν DSA ανιχνεύσιμα στον ορό των ασθενών

Αποτελέσματα

- Τα 24 από τα 25 μοσχεύματα αιματώθηκαν μετά τη μεταμόσχευση
- Αντισωματικού τύπου οξεία απόρριψη εμφανίστηκε σε 10 ασθενείς 2 εβδομάδες-5 μήνες μετά τη μεταμόσχευση μετά την επανεμφάνιση των αντισωμάτων
- Όλα τα επεισόδια ΟΑ ήταν αναστρέψιμα
- Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες: 38 επεισόδια σε 15 ασθενείς, τα 5 είχαν σχέση με το φάρμακο

Συμπέρασμα

Η IgG ενδοπεπτιδάση χορηγούμενη λίγο πριν τη μεταμόσχευση μειώνει σημαντικά τα κυτταροτοξικά αντισώματα με ειδικότητα έναντι του δότη και επιτρέπει τη μεταμόσχευση στη δύσκολη αυτή ομάδα ασθενών

Αιμοκάθαρση-Δευτεροπαθής Υπερπαραθυρεοειδισμός

- Ο 2παθής υπερπαραθυρεοειδισμός αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας
- Η χορήγηση ενδοφλεβίως του ασβεστιομιμητικού φαρμάκου etelcalcetide βοηθάει στην αντιμετώπιση βελτιώνοντας τη συμμόρφωση των ασθενών
- Συγκρίθηκε με την cinacalcet σε διπλή τυφλή μελέτη
- Ο στόχος της μελέτης ήταν να δείξει ότι η etelcalcetide είναι εξ ίσου αποτελεσματική με την cinacalcet

Block GA et al JAMA 2017; 317: 156-164

Αποτελέσματα

- Etelcalcetide IV + placebo per-os έλαβαν 340 ασθενείς
- Placebo IV + Cinacalcet per-os έλαβαν 343 ασθενείς
- Διάρκεια μελέτης 26 μήνες
- Ολοι οι ασθενείς είχαν πολύ υψηλές τιμές παραθορμόνης (διάμεση τιμή 900pg/ml) οι οποίες μειώθηκαν >30% σε 57.7% των ασθενών υπό cinacalcet έναντι 68.2% υπό etelcalcetide
- Μείωση PTH >50%: etelcalcetide 52.4% vs 40.2% cinacalcet
- Ανεπιθύμητες ενέργειες: υπασβεστιαμία, ναυτία, έμετος παρεμφερείς και για τα 2 φάρμακα.

Συμπέρασμα

Η IV χορήγηση ασβεστιομιμητικού είναι εξ ίσου αποτελεσματική με την per-os
Αναμένεται η βελτίωση της συμμόρφωσης των ασθενών