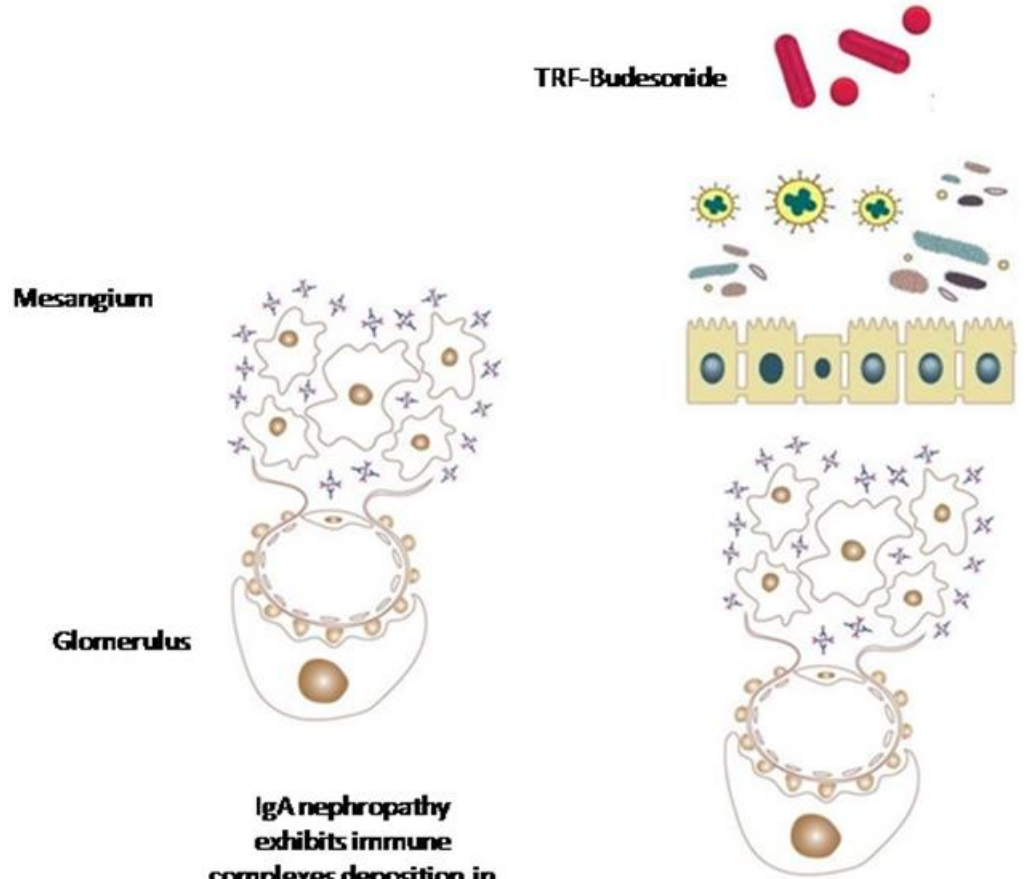


Η ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΒΟΥΔΕΣΟΝΙΔΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙGA ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΑΝΤΗΣΗ

Χ.Κεσκίνη¹, Ε.Μωυσίδου², Ε.Κάψια³, Β.Βάιος⁴, Χ.Μπίντας³,
Μ.Τριβυζά⁵, Μ.Χριστοδούλου², Π.Πατεινάκης¹, Μ.Παπασωτηρίου⁵,
Π.Σαραφίδης², Β.Λιακόπουλος⁴, Σ.Μαρινάκη³, Μ.Στάγκου²

- 1. Νεφρολογική Κλινική, ΓΝΘ Παπαγεωργίου
- 2. Α΄ Νεφρολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Ιπποκράτειο
- 3. Κλινική Νεφρολογίας και Μεταμόσχευσης Νεφρού Ιατρική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Λαϊκό
- 4. Β΄ Νεφρολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ ΑΧΕΠΑ
- 5. Νεφρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών



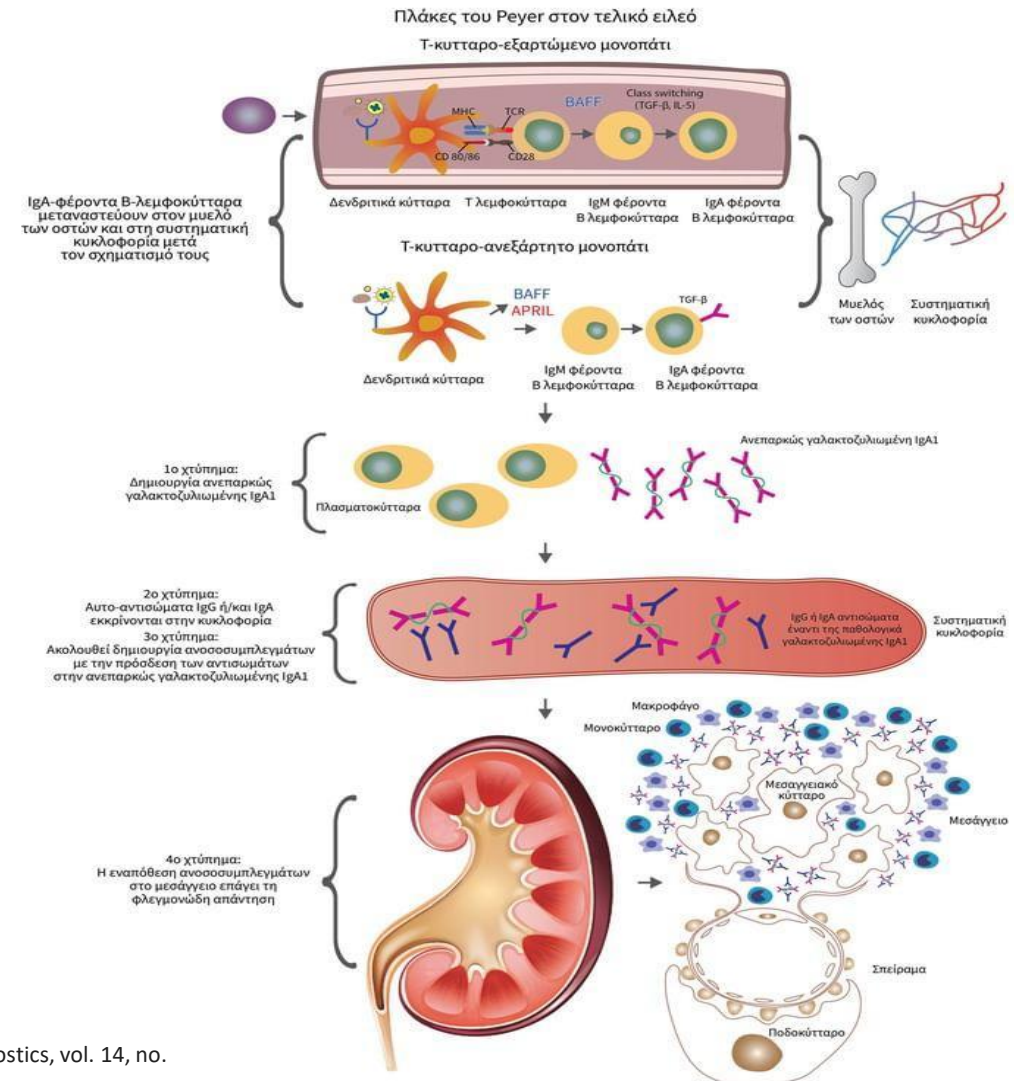
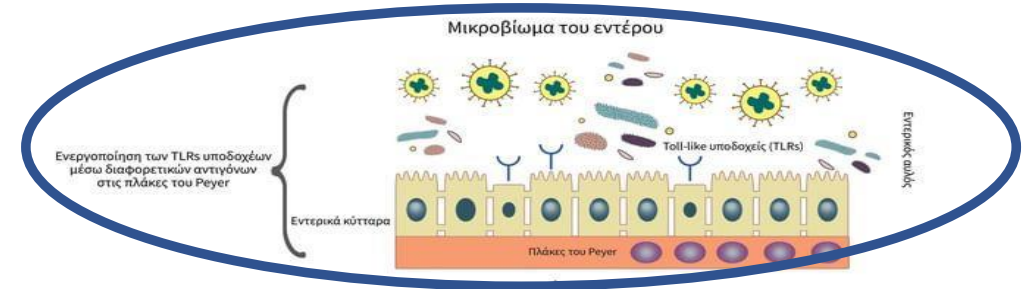
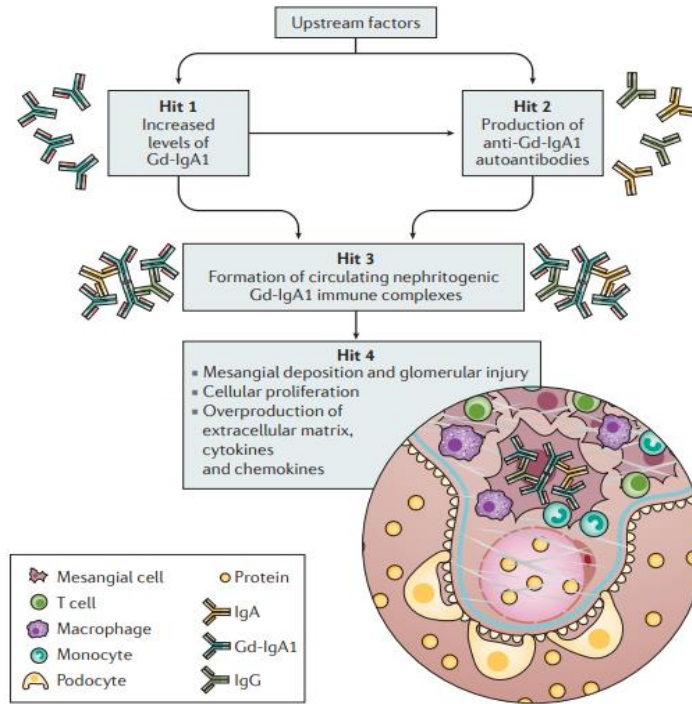
IgA nephropathy exhibits immune complexes deposition in the mesangium.

Targeted- release formulation budesonide can inhibit the first pathogenetic event, but it provides long-term benefits regarding the renal function.



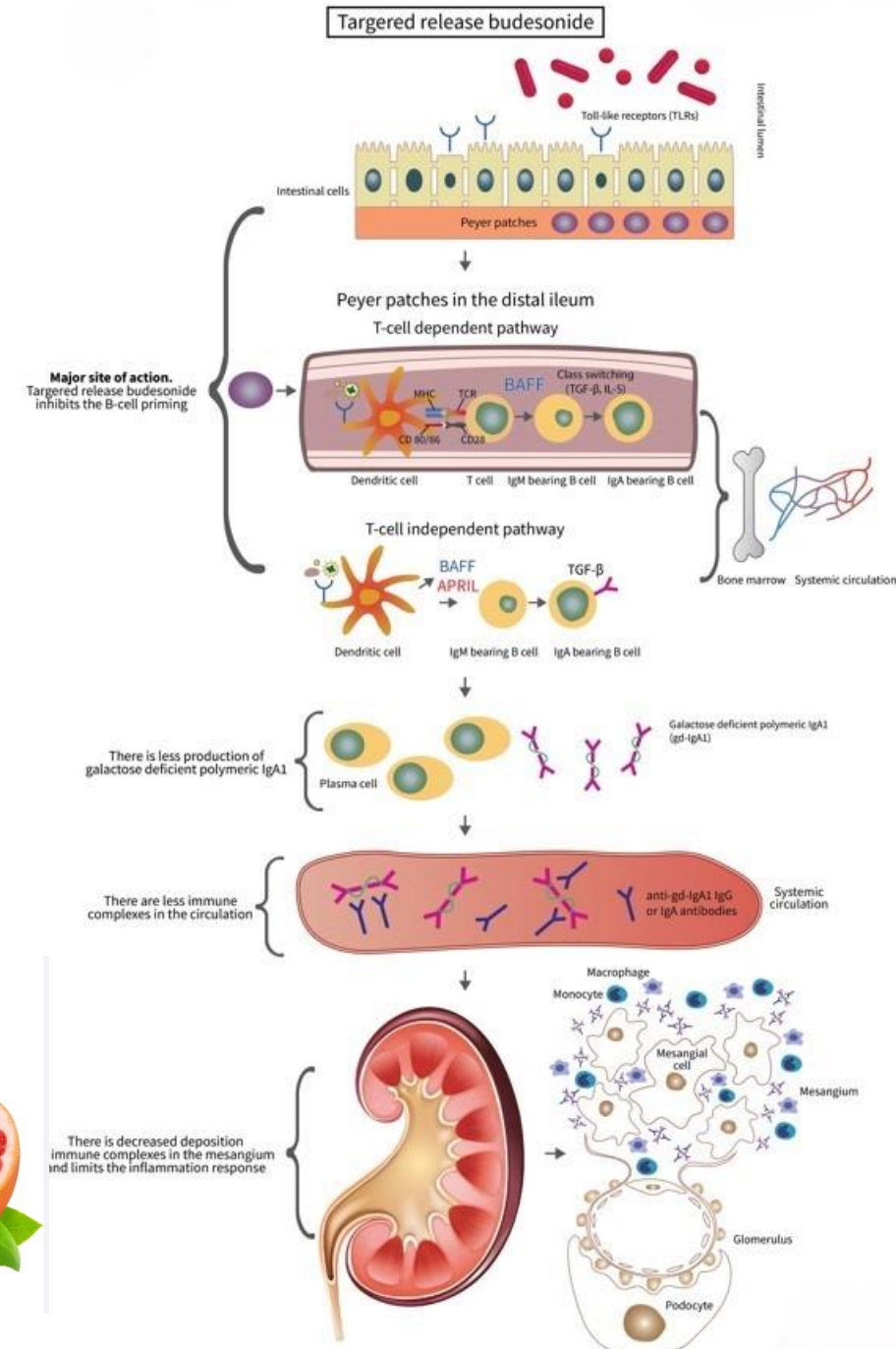
Ανάγκη εύρεσης θεραπείας

- Συχνότερη πρωτοπαθής σπειραματονεφρίτιδα παγκοσμίως
- Ηλικιακή κατανομή
- Κακό προσδόκιμο νεφρικής λειτουργίας

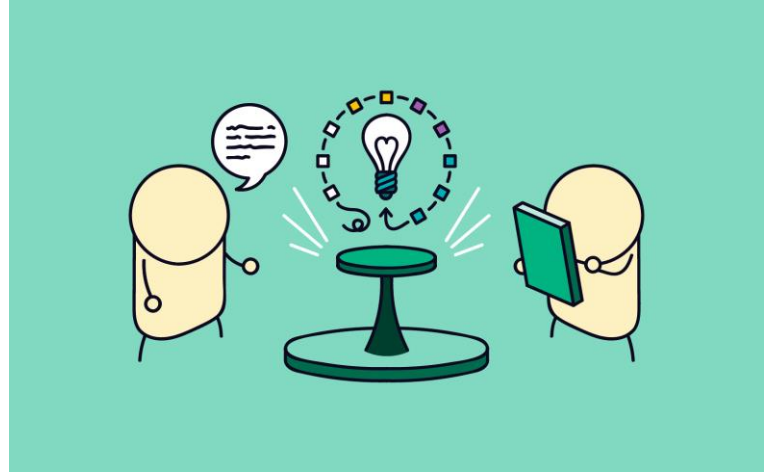


Targeted-release budesonide

- Πρώτη και μοναδική θεραπεία που έλαβε έγκριση από τον FDA
- Μείωση της λευκωματουρίας σε ασθενείς με πρωτοπαθή IgA νεφροπάθεια που είναι σε αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου
- Οι κάψουλες εντερικής αποδέσμευσης στοχεύουν στην απελευθέρωση της βουδεσονίδης στον τελικό ειλεό
 - Κατά μέσο όρο το 46% όλων των πλακών του Peyer
- Ημερήσια δοσολογία 16mg (4x1 capsules 4mg) τουλάχιστον 1 ώρα προ φαγητού
- Η μειωμένη συστηματική απορρόφηση του φαρμάκου (10%) μειώνει τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.



Υλικά και Μέθοδος



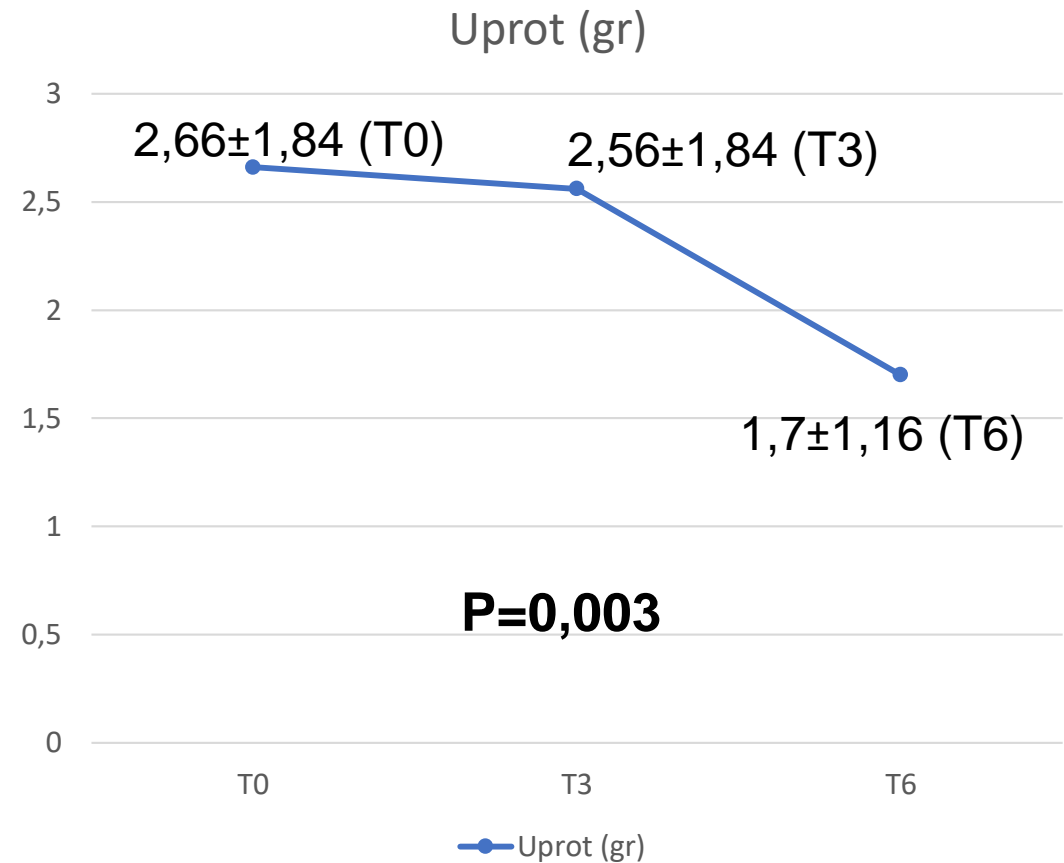
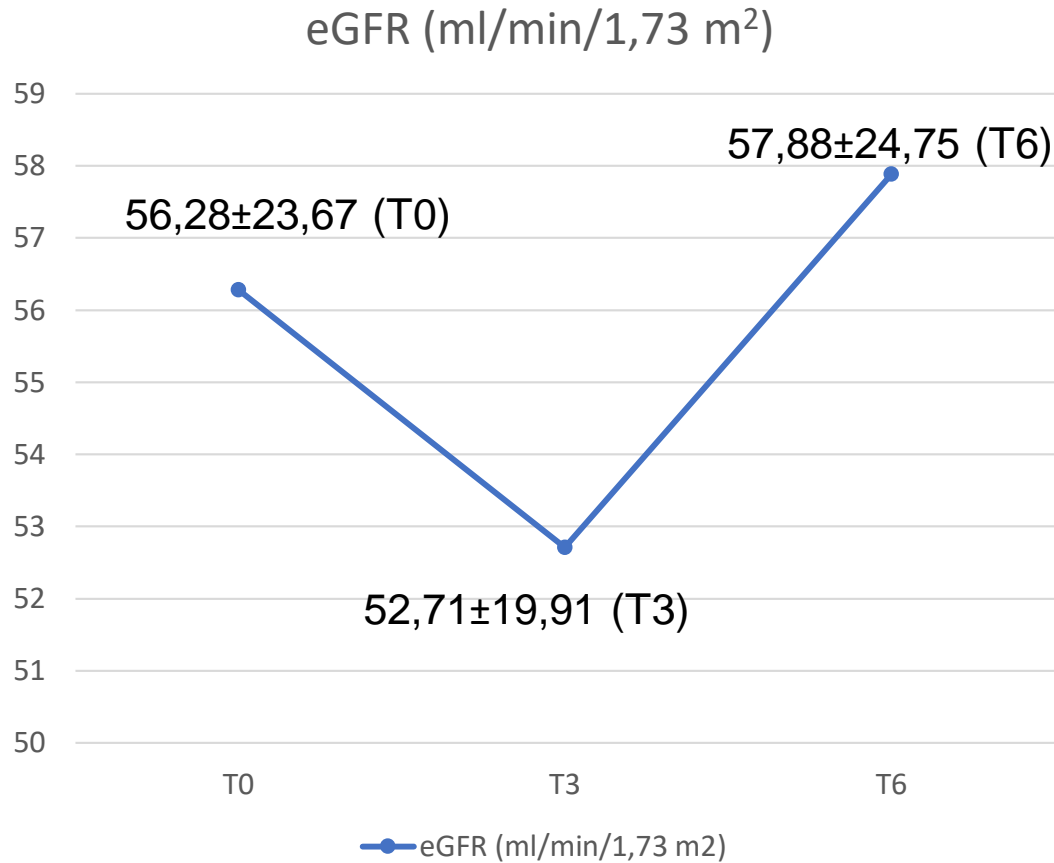
- Πολυκεντρική, προοπτική μελέτη παρατήρησης από 5 Νεφρολογικά κέντρα
- Πρώιμη απάντηση θεωρήθηκε η $\geq 50\%$ μείωση της λευκωματουρίας στο T3 και όψιμη στο T6
- Κριτήρια συμμετοχής ασθενών στη μελέτη:
 - Ηλικία >18 έτη
 - Διάγνωση IgA νεφροπάθειας με βιοψία νεφρού τα τελευταία 10 έτη
 - Λήψη RAASi (μέγιστη ανεκτή δόση) για τουλάχιστον 3 μήνες και προσθήκη SGLT-2i εάν είναι εφικτό
 - Ταξινόμηση των βιοψιών κατά MEST-C
 - Αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας (eGFR CKD-EPI) και της λευκωματουρίας σε 24ωρη συλλογή ούρων (Uprot) κατά τη βιοψία (bx), και ακολούθως, στα χρονικά διαστήματα T0, T3, T6

Αποτελέσματα

- Συμπεριλήφθηκαν 37 ασθενείς
 - Α/Θ: 26/11
 - Μέση ηλικία: $50,38 \pm 14,32$ έτη
- Προηγούμενη ανοσοκατασταλτική αγωγή:
 - Συστηματικά Κορτικοστεροειδή 17/37 (46%)
 - Κυκλοφωσφαμίδη 2/37(5,4%)
- Σύγχρονη αγωγή: RAASi 37/37, SGLT2i 27/37
- $45,65 \pm 56,67$ μήνες: Χρονικό διάστημα που μεσολάβησε από τη διάγνωση μέχρι την έναρξη θεραπείας

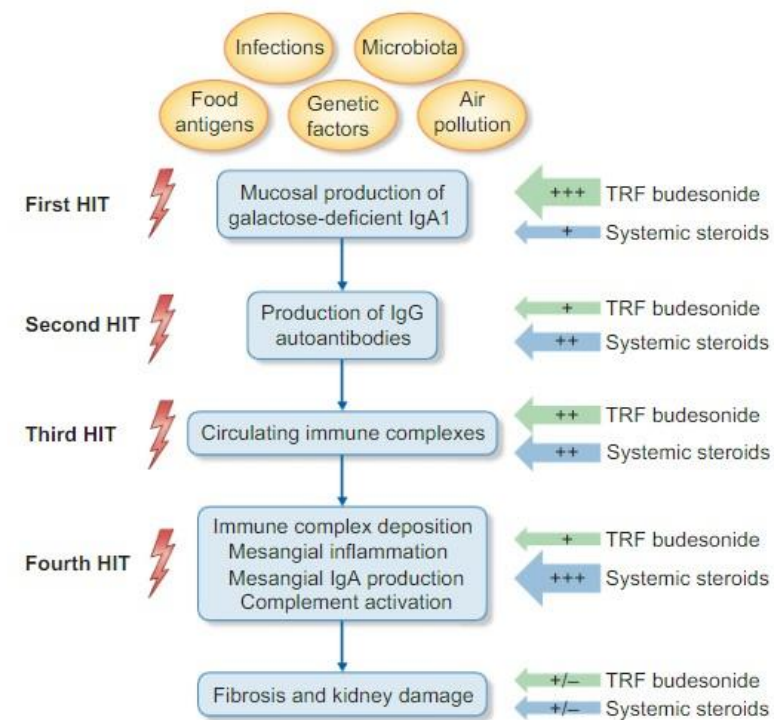


Μείωση λευκωματουρίας



Οι παράγοντες που επηρέασαν την απάντηση

- Πρώιμη απάντηση(T3):
 - Εμφάνισε το 33,3% των ασθενών
 - Οι ασθενείς με αυξημένο eGFRbx 78(56) vs 66(22)ml/min/1,73m², p=0,04
- Όψιμη απάντηση(T6):
 - Παρουσίασε το 43,8% των ασθενών
 - Οι ασθενείς με αυξημένο eGFRbx 72,5(42) vs 48(21)ml/min/1,73m², p=0,01
- Όλοι οι προαναφερθέντες ασθενείς εμφάνιζαν E1 στο MEST-C score
- Η βαρύτητα της λευκωματουρίας στο T6 σχετίζονταν με:
 - το χρονικό διάστημα από την αρχική διάγνωση, p=0,001
 - και τη λευκωματουρία στο T0, p=0,003



Ανεπιθύμητες ενέργειες

Παρενέργειες	Αριθμός ασθενών	Συνέχιση με μειωμένη δοσολογία	Διακοπή της θεραπείας
Κνησμός	3	0	0
Λοίμωξη	3	0	0
Απορρύθμιση Σακχαρώδους διαβήτη	1	0	0
Αύξηση αρτηριακής πίεσης	1	1	0
Διαταραχές εμμήνου ρύσεως	1	0	0
Μυοσκελετικό άλγος	1	0	1

Συμπεράσματα

- Η χορήγηση βουδεσονίδης μπορεί να οδηγήσει σε πρώιμη ή σε όψιμη μείωση της λευκωματουρίας
- Ασθενείς με πρόσφατη διάγνωση και διατηρημένη νεφρική λειτουργία έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα απάντησης στη θεραπεία
- Η ύπαρξη ενδοτριχοειδικής υπερπλασίας (E1) φαίνεται να συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την απάντηση στη θεραπεία

neph madness 2023

IgA Nephropathy: Histopathology (MEST-C)

M	E	S	T	C
 Mesangial hypercellularity ≥4 mesangial cells in any mesangial area of a glomerulus	 Endocapillary hypercellularity An increased number of cells in glomerular capillary lumen	 Segmental glomerulosclerosis Adhesion or sclerosis that not involving the entire glomerulus	 Tubular atrophy/ interstitial fibrosis The percentage of tubular atrophy/ interstitial fibrosis of cortical area	 Cellular/ fibrocellular crescents Extracapillary cell proliferation > 2 cell layers thick and <50% matrix
M0 ≤50% of glomeruli	E0 Absence	S0 Absence	T0 0-25%	C0 Absence
M1 >50% of glomeruli	E1 Any presence	S1 Any presence	T1 26%-50%	C1 <25% of glomeruli
			T2 >50%	C2 ≥25% of glomeruli

Conclusion:
IgAN pathogenesis, clinical manifestations, histology, prediction tools, and treatment are reviewed, and case examples are presented to illustrate the approach to the management of patients with IgAN.

Pattarpornpisut P, Avila-Casado C, Reich HN. IgA Nephropathy: Core Curriculum 2021. Am J Kidney Dis. 2021 Sep;78(3):429-441. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.01.024. Epub 2021 Jul 9. PMID: 34247883. VA by @Dilushiwijay MD MRCP

