

Αποτελεσματικότητα και Ασφάλεια

της Διφελικεφαλίνης

σε Ασθενείς με Ουραιμικό Κνησμό υπό Αιμοκάθαρση

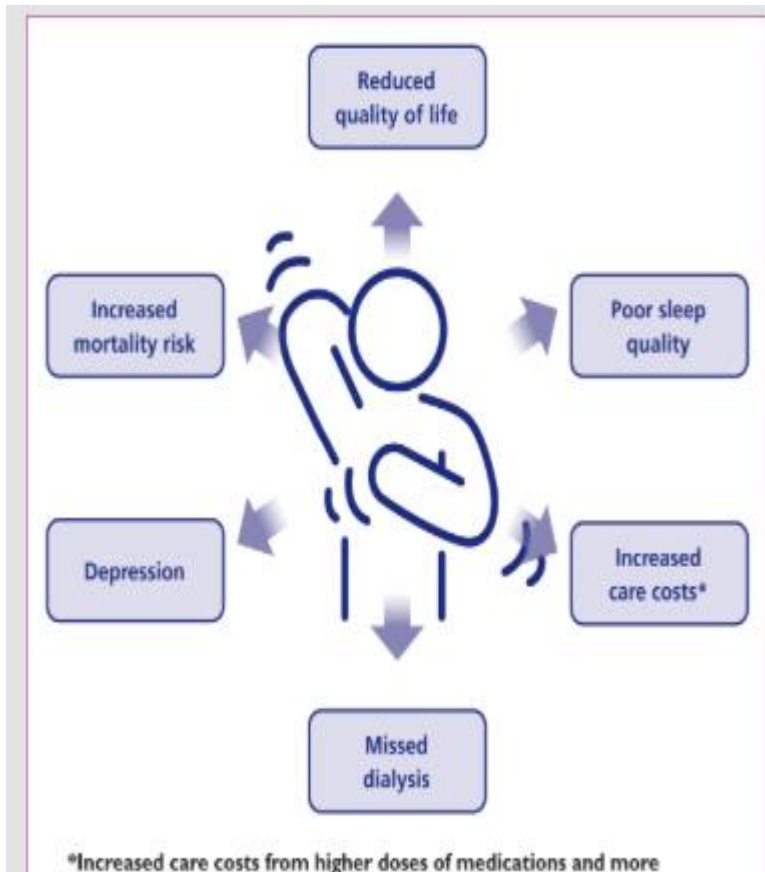


Β. Γκίκα, Ε. Γκόγκα, Ν. Βόλης, Β. Κουμουστιώτης, Γ. Χριστοφυλίδης, Χ. Πάλλας Νικόλοβ, Σ. Πάλλα, Ι. Ρέβελα

ΜΧΑ Φροντίς Κερατσινίου, Πειραιάς | 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας | ΓΝΕ Θριάσιο, Ελευσίνα

Εισαγωγή

Κνησμός που σχετίζεται με τη χρόνια νεφρική νόσο



The Unseen Epidemic in ESRD

~20–40 %

- Σχετίζεται με διαταραχές ύπνου και μειωμένη ποιότητα ζωής
- Συχνά **υποδιαγιγνώσκεται** και **υποθεραπεύεται**

Εισαγωγή

Διφελικεφαλίνη

Στοχευμένη και ασφαλή θεραπεία ουραιμικού κνησμού



Μηχανισμός δράσης

- 1 Εκλεκτικός αγωνιστής κ-οπιοειδών υποδοχέων (KOR)
- 2 Μειώνει τη νευρική αγωγή του κνησμού στο δέρμα & ΚΝΣ
- 3 Δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό → λιγότερες κεντρικές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 4 Χορήγηση ενδοφλέβια μετά κάθε συνεδρία AMK (3x/εβδ.)



Κλινικά δεδομένα

KALM-1 / KALM-2

Στις κλινικές μελέτες faze 3, η DFK μείωσε σημαντικά το WI-NRS ≥ 3 μονάδες σε ~67% ασθενών vs 31% placebo

Έγκριση

Εγκεκριμένη από FDA (2021) και EMA για CKD-aP σε ενήλικες AMK ασθενείς

Ασφάλεια

Κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες: ζάλη, ναυτία, κεφαλαλγία — συνήθως ήπιας βαρύτητας



CKD-aP και DKF ?



**WHAT CAN I DO
FOR ITCH?**

Πληθυσμός μελέτης

140 ασθενείς υπό ΑΜΚ

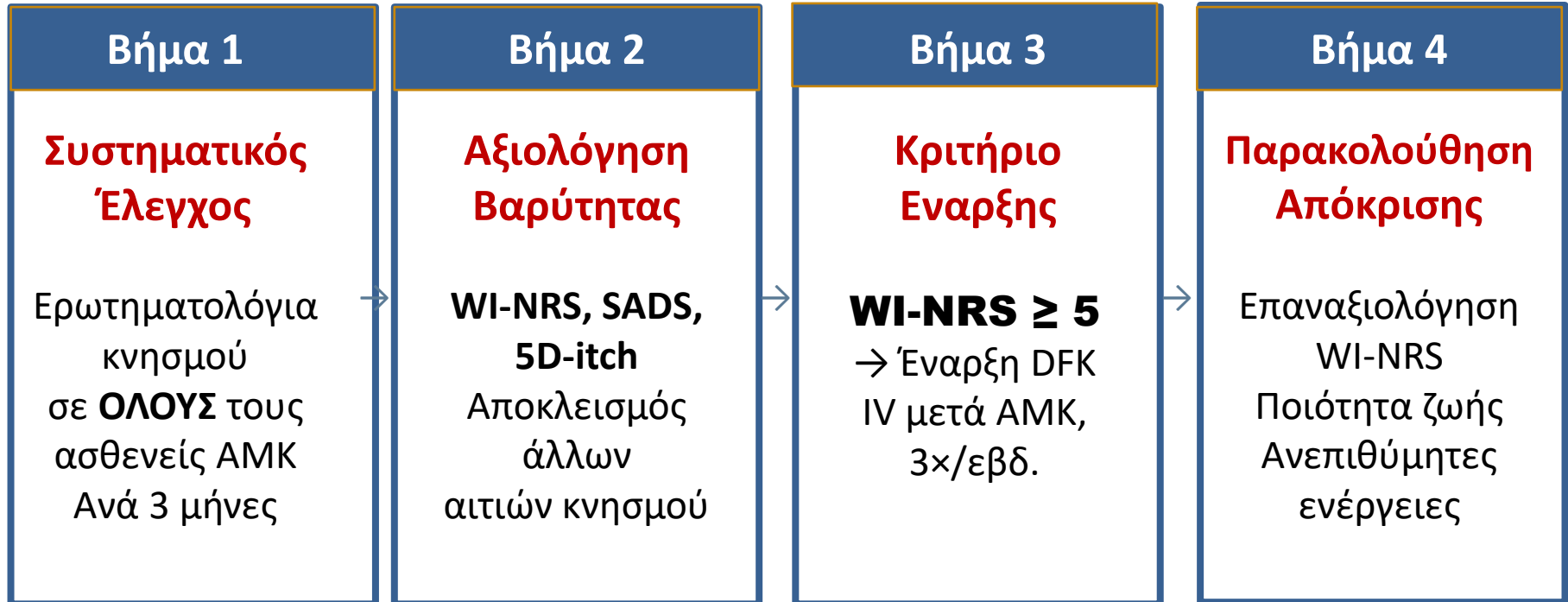
```
graph TD; A["140 ασθενείς υπό ΑΜΚ"] --> B["19 ασθενείς (13,5%)  
πληρούσαν τα κριτήρια"]; B --> C["Τελική ανάλυση:  
17 ασθενείς  
(2 αποκλείστηκαν)"];
```

19 ασθενείς (**13,5%**)
πληρούσαν τα κριτήρια

Τελική ανάλυση:
17 ασθενείς
(**2** αποκλείστηκαν)

Υλικό & Μέθοδοι

Πρωτόκολλο Κλινικής Εφαρμογής



Εργαλεία αξιολόγησης:

WI-NRS

Εβδομαδιαία ένταση κνησμού (0–10)

SADS

Υπνος & δερματολογικές επιπτώσεις

5D-itch

Ποιότητα ζωής
5 διαστάσεις

Αποτελέσματα

Χαρακτηριστικά Πληθυσμού

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ

66

Διάμεση Ηλικία (Ετη)

64.7%

Άνδρες

73

Διάμεση περίοδος σε
ΑΜΚ (μήνες)

ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ

88.2%

Υπέρταση

52.9%

ΣΔ II

28

BMI (kg/m²)

ΑΜΚ

41%

HDF

64.7%

AVF

4

Χρόνος ΑΜΚ
(ώρες)

Αποτελέσματα

Χαρακτηριστικά Πληθυσμού

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ

8.9

Ασβέστιο (mg/dl)

5.5

Φώσφορο (mg/dl)

445

Παραθορμόνη (pg/ml)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ

1.3

Kt/V

3.6

Αλβουμίνη (g/dl)

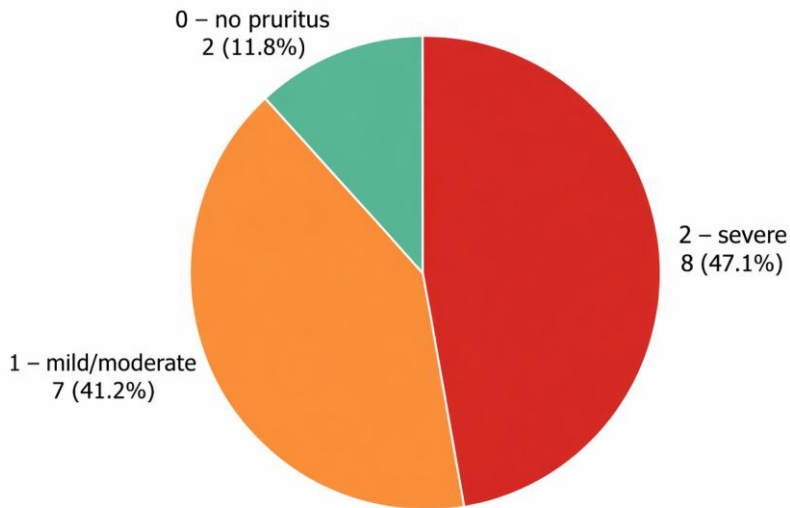
13

Vit-D (ng/ml)

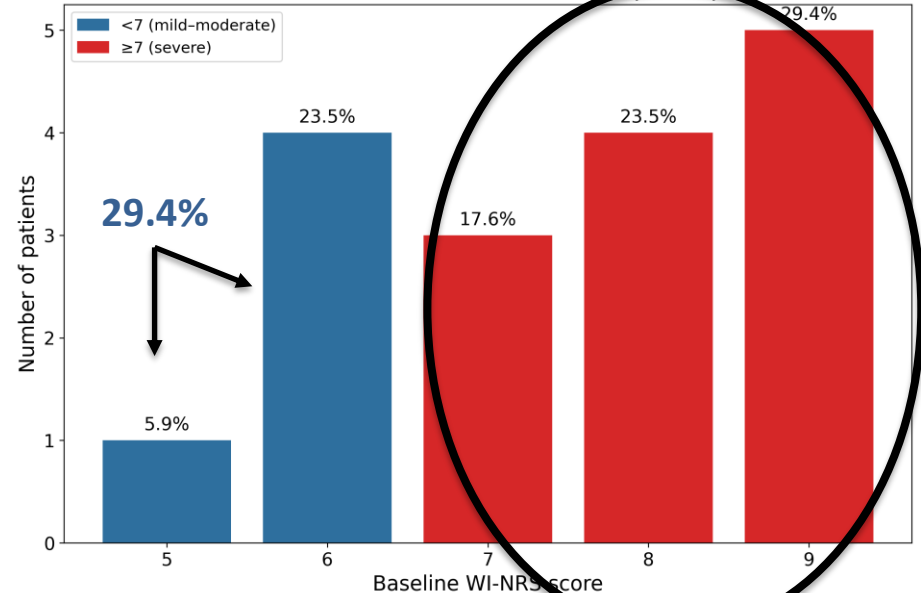
Αποτελέσματα

Ένταση κνησμού κατά την έναρξη θεραπείας

SADS severity distribution (n=17)



Baseline WI-NRS distribution (n=17)



Scale	Mean \pm SD	Median (IQR)	Range
WI-NRS	7.42 \pm 1.43	8 (6–9)	5–9
5D itch score	14.95 \pm 4.49	15 (11–20)	8–21

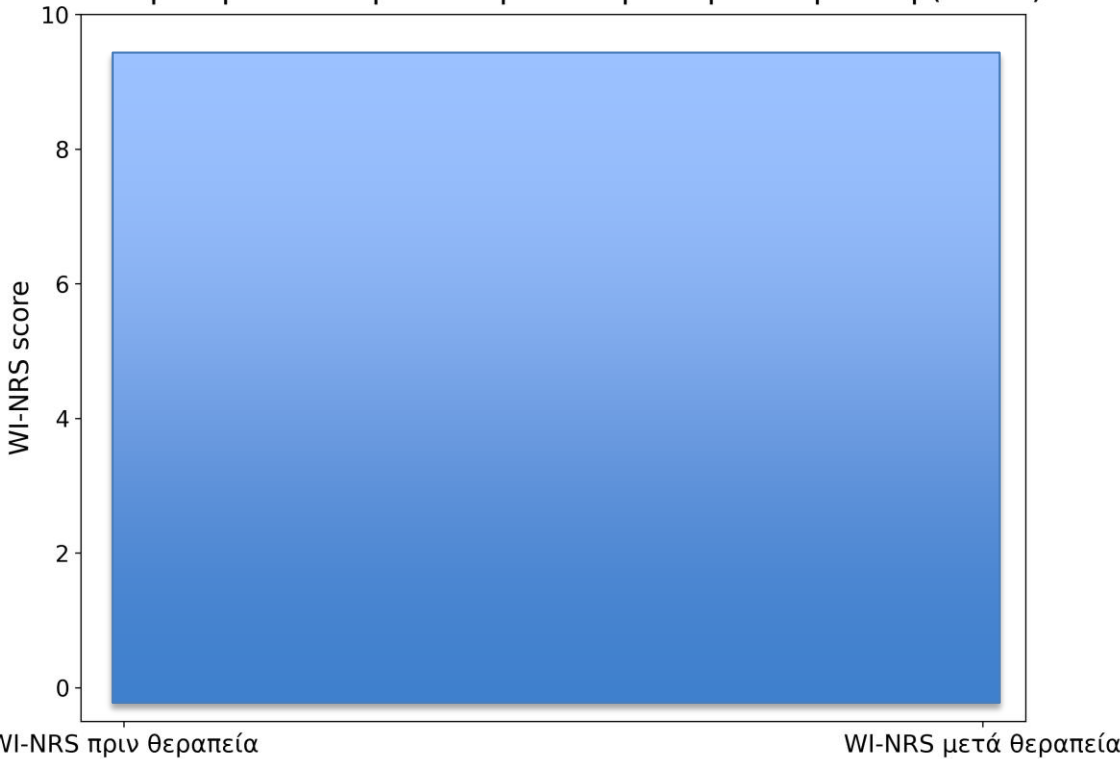
Αποτελέσματα



Αποτελέσματα

Αποτελεσματικότητα DKF

Μεταβολή WI-NRS μετά θεραπεία με διφελικεφαλίνη (n=17)



100%
κλινικά σημαντική
μείωση
≥3 μονάδων WI-NRS


4/17
WI-NRS=0

Αποτελέσματα

Αποτελεσματικότητα DKF

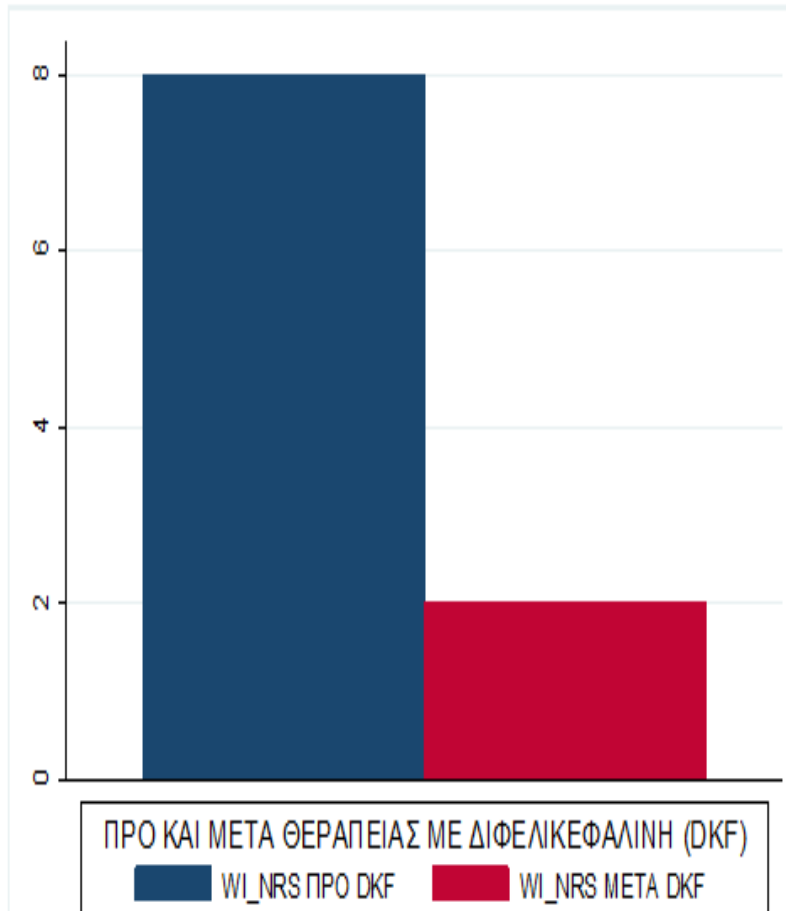
Table 2. Treatment outcomes after difelikefalin therapy

Outcome	Value
Number of patients	19
Baseline WI-NRS	8 (6–9)
Post-treatment WI-NRS	2 (0.5–3)
Δ WI-NRS (change)	5 (4–7)
Responders (≥3 WI-NRS reduction), n (%)	19 (100%)
Remission (WI-NRS <5), n (%)	18 (94.7%)



Αποτελέσματα

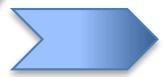
Αποτελεσματικότητα DKF



- ❖ Θεραπεία με διφελικεφαλίνη οδήγησε → **σημαντική μείωση** της έντασης κνησμού
- ❖ Στατιστικά σημαντική βελτίωση (**p=0.0001**)

Αποτελέσματα

Ποιότητα ζωής-Προφίλ ασφάλειας



ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

- Βελτίωση στις κλίμακες SADS και 5D itch
- Βελτίωση καθημερινής λειτουργικότητας
- Καλύτερη ποιότητα ύπνου



ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΔΚΦ



Συμπεράσματα

1. Η ενεργητική ανίχνευση είναι κρίσιμη

WI-NRS ≥ 5

Ανά 3 μήνες

- ✓ CKD-aP επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής, αλλά συχνά παραμένει <<αόρατος>>
- ✓ Η επαναλαμβανόμενη χρήση διαγνωστικών εργαλείων είναι απαραίτητη για την αναγνώριση των ασθενών

2. Αποτελεσματικότητα στην καθημερινή πράξη

3. DKF μια στοχευμένη και καλά ανεκτή θεραπεία

Συμπεράσματα

1. Η ενεργητική ανίχνευση είναι κρίσιμη

WI-NRS ≥ 5

Ανά 3 μήνες

- ✓ CKD-aP επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής, αλλά συχνά παραμένει <<αόρατος>>
- ✓ Η επαναλαμβανόμενη χρήση διαγνωστικών εργαλείων είναι απαραίτητη για την αναγνώριση των ασθενών

2. Αποτελεσματικότητα στην καθημερινή πράξη

100% ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ
Μείωση ≥ 3 WI-NRS

4/17 ΠΛΗΡΗΣ ΥΦΕΣΗ
WI-NRS=0

- ✓ Βελτίωση ποιότητας ζωής
- ✓ Το προφίλ ασφάλειας ήταν ικανοποιητικό: μόνο 1 ασθενής με ήπια ζάλη — καμία σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια.

3. DKF μια στοχευμένη και καλά ανεκτή θεραπεία

Συμπεράσματα

1. Η ενεργητική ανίχνευση είναι κρίσιμη

WI-NRS ≥ 5

Ανά 3 μήνες

- ✓ CKD-aP επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής, αλλά συχνά παραμένει <<αόρατος>>
- ✓ Η επαναλαμβανόμενη χρήση διαγνωστικών εργαλείων είναι απαραίτητη για την αναγνώριση των ασθενών

2. Αποτελεσματικότητα στην καθημερινή πράξη

100% ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ
Μείωση ≥ 3 WI-NRS

4/17 ΠΛΗΡΗΣ ΥΦΕΣΗ
WI-NRS=0

- ✓ Βελτίωση ποιότητας ζωής
- ✓ Το προφίλ ασφάλειας ήταν ικανοποιητικό: μόνο 1 ασθενής με ήπια ζάλη — καμία σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια.

3. DKF μια στοχευμένη και καλά ανεκτή θεραπεία

Η DKF αποτελεσματική και **καλά ανεκτή** θεραπευτική επιλογή για CKD-aP

- ✓ Ενσωματώνεται στη ρουτίνα της AMK
- ✓ Συμβάλλει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών

Ευχαριστώ για την προσοχή σας!



ΠΡΟ

Difelikefalin



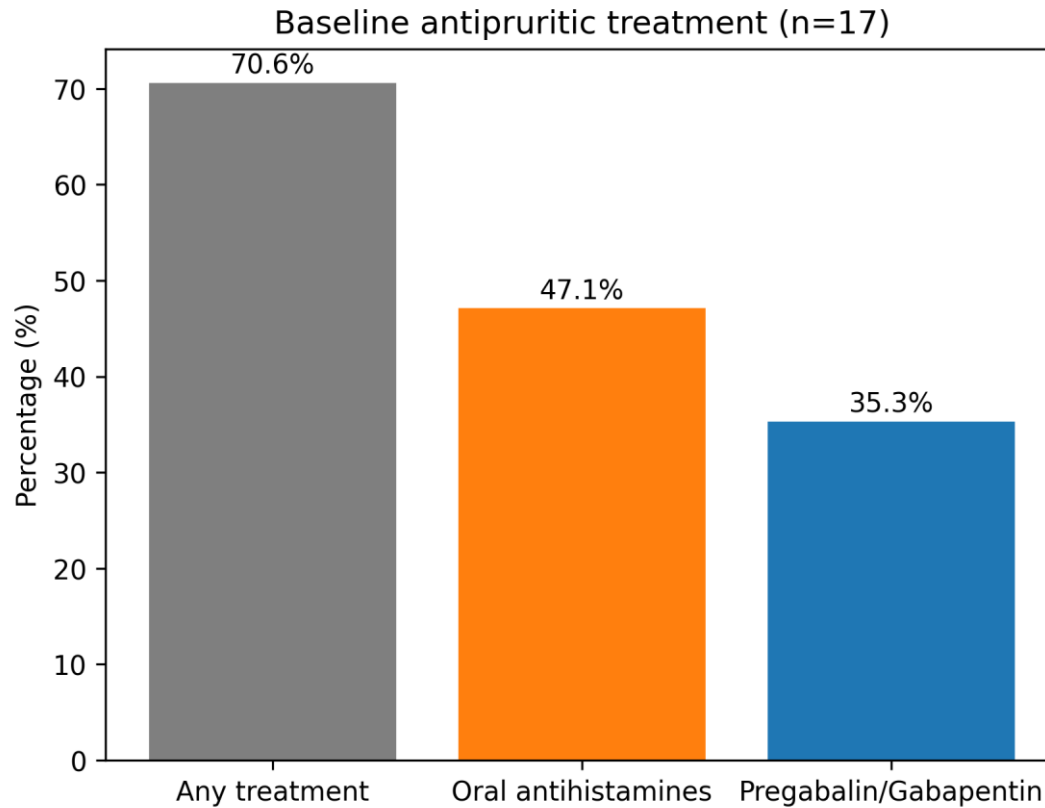
ΜΕΤΑ

Difelikefalin



Αποτελέσματα

Θεραπεία κνησμού προ DKF



Εισαγωγή

Παθοφυσιολογία CKD-aP

Μια συστηματική διαταραχή που απαιτεί πολυεπίπεδη προσέγγιση

Etiopathogenesis of CKDaP



- Χρόνια φλεγμονή
- Διαταραχή ανοσοποιητικού
- Ουραιμικές τοξίνες
- Νευρολογικοί μηχανισμοί

