



Η ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΟΛΒΑΠΤΑΝΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΥΤΟΣΩΜΑΤΙΚΗ ΚΥΡΙΑΡΧΗ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟ ΤΩΝ ΝΕΦΡΩΝ: ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΜΕ ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ

**Β. Φιλιόπουλος¹, Χ. Μελεξοπούλου¹, Σ. Ρηγόγλου¹, Η. Σίσκος¹,
Κ. Βαλλιάνου¹, Ε. Καραβασίλης², Γ. Ντούνας³, Σ. Μαρινάκη¹**

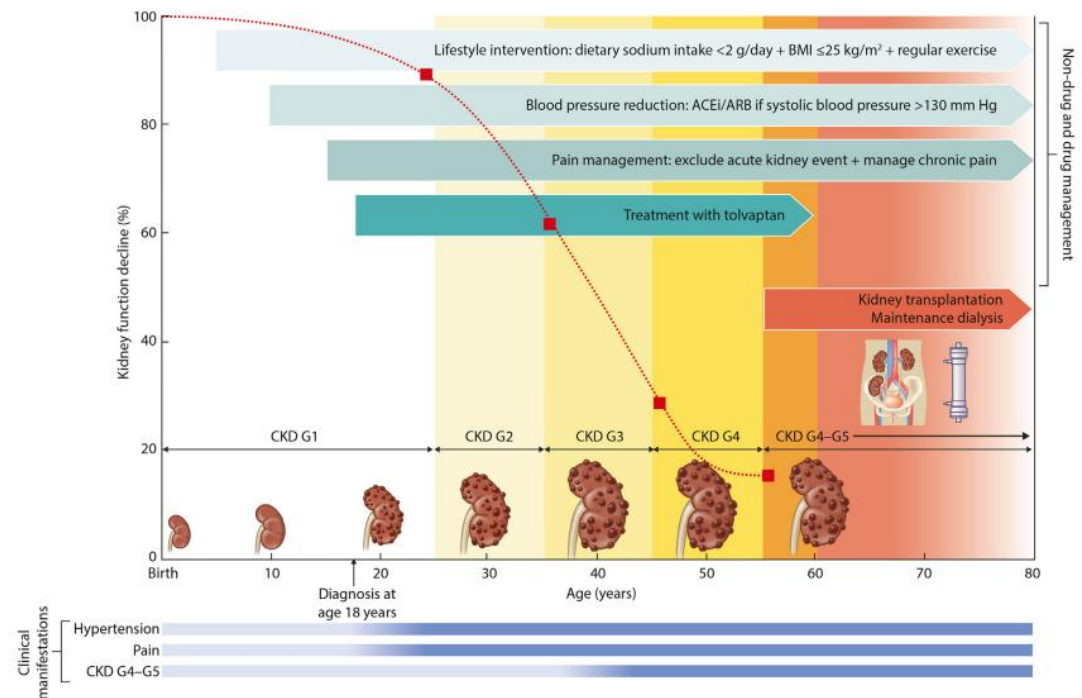
¹ Κλινική Νεφρολογίας και Μεταμόσχευσης Νεφρού, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό»

² Ιατρική Σχολή Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

³ Διαγνωστικό Κέντρο «Ιατροδιάγνωση», Αθήνα

Αυτοσωματική Επικρατούσα Πολυκυστική Νόσος Νεφρών (ADPKD)

- Η πιο συχνή κληρονομική πάθηση των νεφρών (~ 1/1000)
- PKD1 (75 - 80%) / PKD2 (15 -20%)
- Πρωτοπαθής νεφρική νόσος για το 5-10% των ασθενών σε εξωνεφρική κάθαρση
- 50% εμφανίζουν ΤΣΧΝΝ έως την ηλικία των 60 ετών



Τολβαπτάνη



- Η μοναδική εγκεκριμένη ειδική θεραπεία που καθυστερεί την εξέλιξη της νεφρικής νόσου
- Εκλεκτικός ανταγωνιστής υποδοχέων V_2 της βαζοπρεσίνης

**Initiation of tolvaptan should be offered to adults with ADPKD and:
eGFR \geq 25 ml/min per 1.73 m²**

AND

**Risk of rapid disease progression* as indicated by either:
Mayo class 1C[†] to 1E**

OR

Historical rate of eGFR decline[‡] (\geq 3 ml/min per 1.73 m² per year)

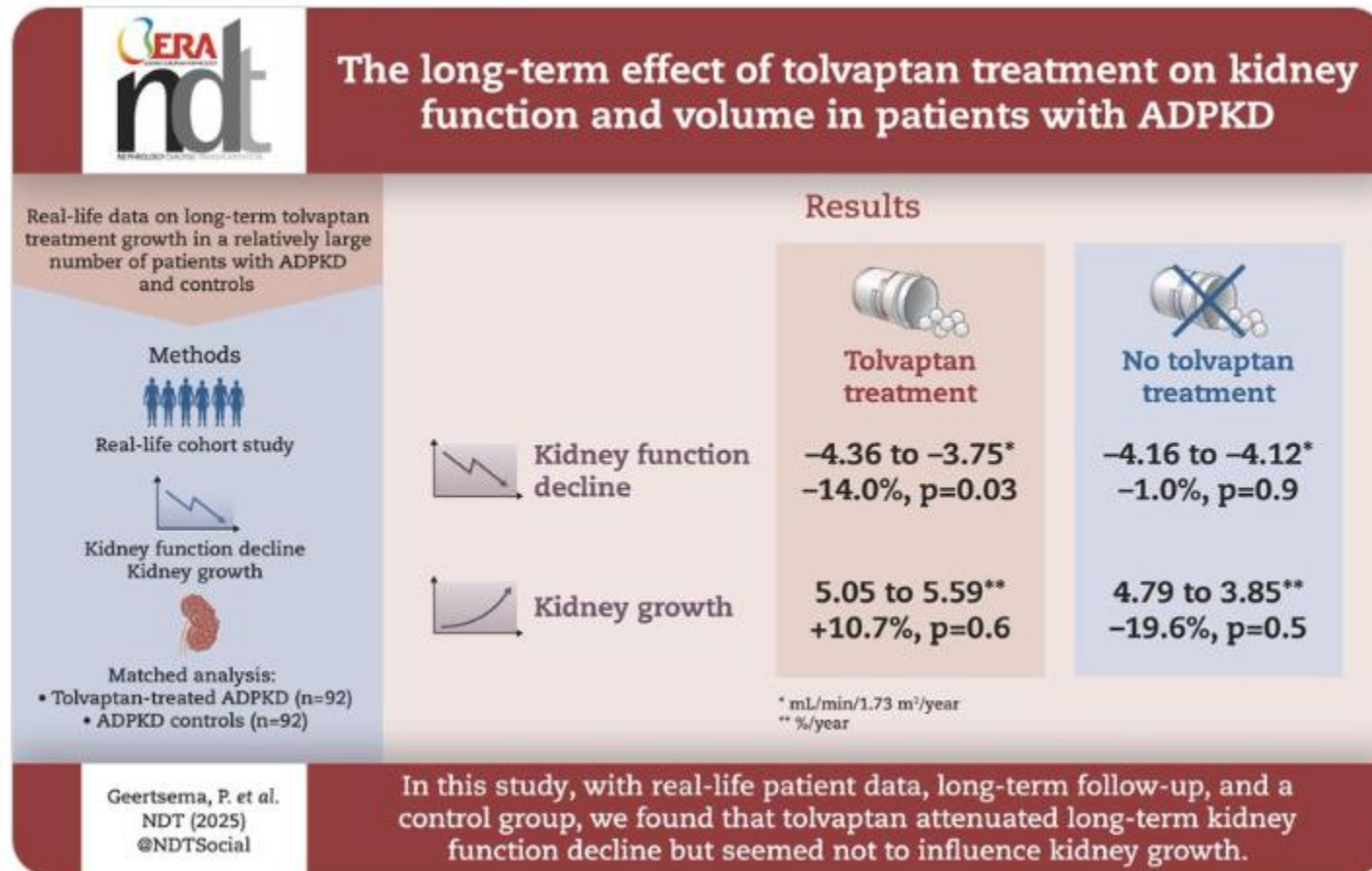
Practice Point 4.1.1.4: Before concluding that a person has rapid progression and initiating tolvaptan treatment, other acute or chronic causes of eGFR decline should be assessed.

Θεραπεία με τολβαπτάνη

TEMPO 3:4	CKD G1–G2	REPRISE	CKD G3–G4
Study population n=1445 18 to 50 years old TKV >750 ml in CKD		Study population n=1390 18–55 years old + (eGFR 25–65 ml/min per 1.73 m ²) 56–65 years old + (eGFR 25–44 ml/min per 1.73 m ²)	
Dose of tolvaptan 120 mg/d (55%), 90 mg/d (21%), 60 mg/d (24%)		Ability to tolerate tolvaptan after an 8-week run-in	
Main results <ul style="list-style-type: none">• Primary endpoint: reduced rate of increase in TKV: 2.8%/year in tolvaptan group vs. 5.5%/year in placebo• Secondary endpoint: slower decline in kidney function (reciprocal of the serum creatinine level, –2.61 [mg/ml]/year vs. –3.81 [mg/ml]/year, P <0.001); lower rates of worsening kidney function (2 vs. 5 events per 100 person-years, P <0.001) and kidney pain (5 vs. 7 events per 100 person-years of follow-up; P=0.007).		Dose of tolvaptan 120 mg/d (61%), 90 mg/d (30%), 60 mg/d (10%)	
Adverse effects Tolvaptan associated with aquaresis and abnormal liver function tests and higher discontinuation rate (23% vs. 14% in the placebo group).		Main results <ul style="list-style-type: none">• Primary endpoint: Reduced rate of decline in eGFR by –2.34 ml/min per 1.73 m² in the tolvaptan vs. –3.61 ml/min per 1.73 m² in the placebo; P <0.001).	
		Adverse effects Reversible increases in the ALT (to >3 times normal range) 5.6% in tolvaptan group vs. 1.2% in the placebo group	

Torres VE et al TEMPO 3:4 Trial Investigators. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. N Engl J Med. 2012 Dec 20;367(25):2407-18 Torres VE et al.; REPRISE Trial Investigators. Tolvaptan in Later-Stage Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. N Engl J Med. 2017 Nov 16;377(20):1930-1942
Kidney International (2025) 107 (Suppl 2S), S1–S239

Θεραπεία με τολβαπτάνη



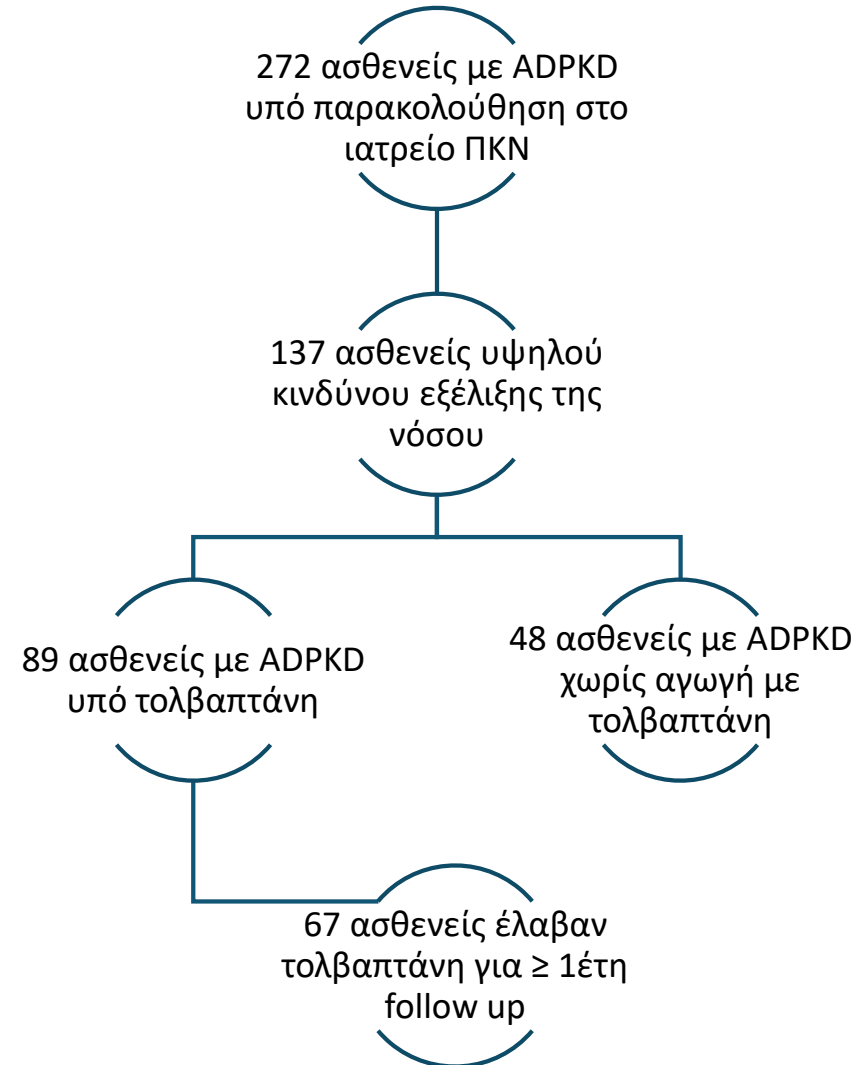
Σκοπός της μελέτης

Η αξιολόγηση της μακροχρόνιας χορήγησης τολβαπτάνης στη νεφρική πρόγνωση σε ασθενείς με ADPKD του κέντρου μας, συγκριτικά με ομάδα ελέγχου.

Υλικά και Μέθοδοι

- Ασθενείς με ADPKD υπό αγωγή με τολβαπτάνη για τουλάχιστον 1 έτος έως τον 12ο /2025
- Ασθενείς με ADPKD που δεν έλαβαν τολβαπτάνη παρά την ιατρική ένδειξη
- Μέτρηση TKV με MRI με ημιαυτόματη στερεολογική μέθοδο πριν την έναρξη της θεραπείας
- Υπολογισμός eGFR πριν τη θεραπεία και στο follow-up

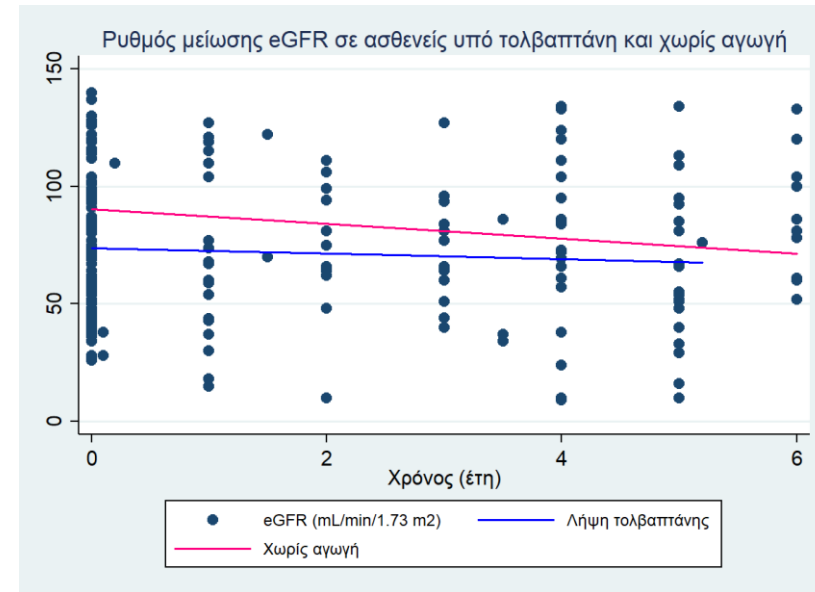
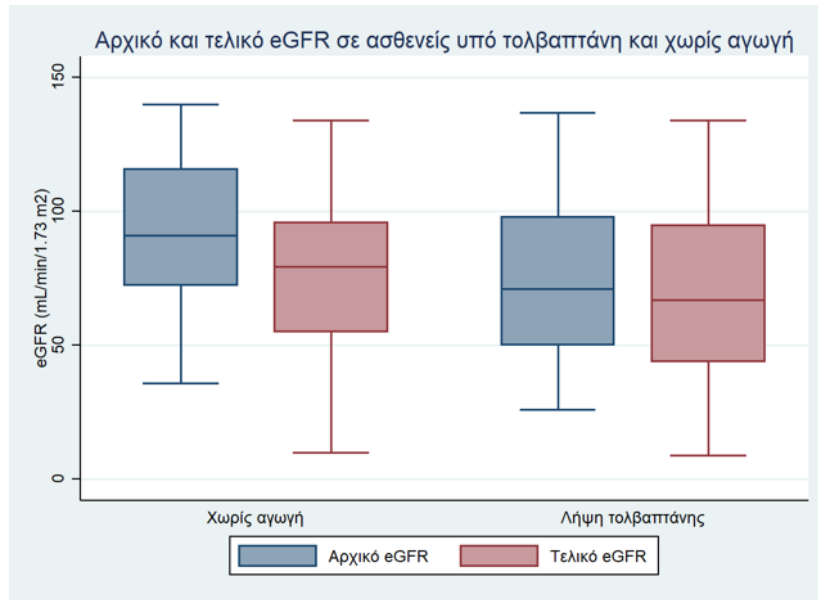
Πληθυσμός



Πληθυσμός

N = 115	Ομάδα Τολβαπτάνης N = 67 (58.3%)	Χωρίς αγωγή N=48 (41.7%)	p - value
Φύλο (άρρεν)	32 (47.8%)	16 (33.3%)	0.122
Ηλικία (έτος)	39 ± 9.4	38.4 ± 8.3	0.492
BMI (kg / m ²)	24.1 (21 - 27.3)	25.5 (22.2 - 28.7)	0.176
Οικογενειακό ιστορικό (Ναι)	58 (89.2%)	40 (85.1%)	0.515
MIC 1C	26 (38.8%)	24 (50%)	
MIC 1D	30 (44.8%)	14 (29.2%)	0.263
MIC 1E	11 (16.4%)	10 (20.8%)	

Επίδραση στη νεφρική λειτουργία



eGFR (N=115)	Ομάδα Τολβαπτάνης N = 67 (58.3%)	Χωρίς αγωγή N = 48 (41.7%)	P-value
eGFR στην ογκομέτρηση (ml/min/1.73m ²)	74 ± 29.5	87.3 ± 26.3	0.013
eGFR στο EFU (ml/min/1.73m ²)	68.7 ± 31.4	74.7 ± 30.8	0.263
Follow up (έτη)	3 ± 2.1	5 ± 1.1	<0.001
eGFR slope (ml/min/1.73m ² /έτος)	-1.1 ± 3.3	-2.7 ± 4.6	0.055

Επίδραση στη νεφρική λειτουργία

Ακολούθησε έλεγχος με πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση της επίδρασης της λήψης τολβαπτάνης στον ετήσιο ρυθμό μείωσης του eGFR προσαρμόζονται για το φύλο, την ηλικία και την ταξινόμηση κατά Mayo

$$\Delta eGFR = -1.75 \text{ mL/min/1.73m}^2 / \text{έτος (95\% CI -0.27, - 3.23, p=0.021)}$$

Επίδραση στη νεφρική λειτουργία – Έλεγχος υποομάδων

- **MIC 1C:** μη στατιστικά σημαντική διαφορά στην ετήσια μεταβολή του eGFR ($p = 0.757$)
- **MIC 1D:** στατιστικά σημαντική μείωση της ετήσιας έκπτωσης του eGFR ($p = 0.006$)
- **MIC 1E:** μικρότερη ετήσια μείωση του eGFR, μη στατιστικά σημαντική ($p=0.181$)

Σύγκριση	$\Delta eGFR$ (mL/min/1.73m ² /έτος)	95% CI	p - value
1D vs 1C	-3.60	-6.81 έως -0.39	0.028
1E vs 1C	-3.90	-7.83 έως -0.02	0.049

- ✓ Το θεραπευτικό όφελος της Τολβαπτάνης αυξάνεται σε ασθενείς με πιο προχωρημένο στάδιο κατά Mayo.

Συμπεράσματα

- Η λήψη Τολβαπτάνης σχετίζεται με σημαντικά μικρότερη ετήσια μείωση του eGFR κατά -1.75 mL/min/1.73m²/έτος προσαρμοσμένο κατά ηλικία, φύλο και σταδιοποίηση κατά Mayo
- Το θεραπευτικό όφελος της λήψης τολβαπτάνης είναι σημαντικά μεγαλύτερο σε ασθενείς σταδίου MIC 1D και 1E σε σχέση με ασθενείς MIC 1C
- Όφελος στην εξέλιξη της νεφρικής νόσου από τη μακροχρόνια χορήγηση τολβαπτάνης
- Μεγαλύτερος αριθμός ασθενών και μακρύτερος χρόνος παρακολούθησης θα οδηγήσουν σε ασφαλέστερα συμπεράσματα

Σας Ευχαριστι

