



ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ IGA ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑΣ



ΜΥΡΤΩ ΧΕΙΛΑ
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΓΝΑ <Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ>

ΠΟΡΤΟ ΧΕΛΙ, 11 ΜΑΙΟΥ 2025

- Δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων για την ακόλουθη ομιλία

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

- Άνδρας 21 ετών με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό
- Φαρμακευτική αγωγή: (-), Κάπνισμα: (-), Αλκοόλ: (-), Αλλεργίες: (-)
- Προσέλευση στο ΤΕΠ 03/01/2025
- Αιτία προσέλευσης: - Πορφυρικό εξάνθημα κάτω άκρων (κνήμες άμφω έως μηροβουβωνικές πτυχές) από 5ημέρου
 - Αρθραλγίες και μυαλγίες άνω και κάτω άκρων από 8ημέρου
 - Κοιλιακό άλγος και διαρροϊκές κενώσεις
- ❖ Προηγθείσα λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού (ρινική καταρροή-φαρυγγαλγία) προ 10ημέρου



ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Κατά την προσέλευση στο ΤΕΠ

- Ζωτικά σημεία: ΑΠ 110/70mmHg, SpO2 98% , HR 95 bpm, απύρετος
- Αναπνευστικό ψιθύρισμα: ομότιμο άμφω
- Καρδιαγγειακό: S1S2 ρυθμικοί ευκρινείς, περιφερικές σφύξεις παρούσες, απουσία φυσημάτων
- Κοιλιά: μαλακή, ευπίεστη, **διάχυτη ευαισθησία με επίταση στον δεξιό λαγόνιο βόθρο και θετική αναπηδώσα ευαισθησία σύστοιχα**, εντερικοί ήχοι παρόντες
- Νευρολογική εξέταση: GCS 15/15, χωρίς εστιακό νευρολογικό έλλειμμα



ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ



Εργαστηριακός έλεγχος

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΤΙΜΗ
WBC	7.020/μl
HCT/HGB	43,5% / 15,4g/dL
PLT	284.000/μl
UREA/CREAT	34 / 1,0 mg/dl
SGOT/SGPT	17/6 IU/L
CRP	4,2 (φτ <0,5) mg/dL
Γενική ούρων	0-1 πυοσφ, 1-3 ερυθρά
	λεύκωμα: ίχνος



Απεικονιστικός έλεγχος

- Rø θώρακος: χωρίς εικόνα πύκνωσης
- Rø κοιλίας: χωρίς αξιοσημείωτα παθολογικά ευρήματα
- CT ΑΚΚ: Ήπαρ 20εκ, Σπλήνας 12,5 εκ, πάχυνση και οιδηματώδης απεικόνιση τελικού ειλεού σε μήκος 20εκ με αγγειακή συμφόρηση και θολερότητα πέριξ του λίπους, πολλαπλοί μεσεντέριοι λεμφαδένες έως 1,5εκ, μέτρια συλλογή στο ευθυκυστικό κόλπωμα



Νοσηλεία στην Παθολογική Κλινική

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Κατά την νοσηλεία στην Παθολογική Κλινική

- Καλλιέργεια κοπράνων: φυσιολογική χλωρίδα, Καλλιέργεια για C.difficile (-)
- Legionella Ag (-), Strep. Pneumoniae Ag (-)
- HBsAg (-), anti-HCV (-), HIV (-)
- EBV IgG (+), EBV IgM(-), CMV IgG(+), CMV IgM (-), HSV1 και HSV2 (-)
- Ανοσολογικός έλεγχος: Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων κφ, ANA (-), RF (-), c-ANCA και p-ANCA (-), ποσοτικός προσδιορισμός ανοσοσφαιρινών κφ
- Panel αναπνευστικού: **RNA Rhinovirus/ Enterovirus**
- Λεύκωμα ούρων 24/h: **400mg**

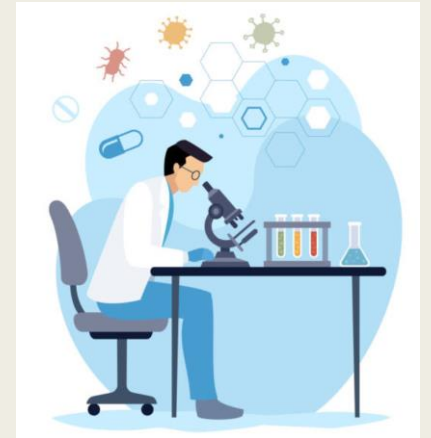


ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Κατά την νοσηλεία στην Παθολογική Κλινική

- Triplex καρδιάς: EF 70% , χωρίς παθολογικά ευρήματα
- Οφθαλμολογική εξέταση:κφ
- ΩΡΛ εκτίμηση: βιοψία βλεννογόνου από ΑΡ ρινική θάλαμη λόγω αιμορραγικών στοιχείων χωρίς ειδικούς χαρακτήρες ή αγγειοιδικές αλλοιώσεις
- Βιοψία δέρματος ΔΕ κνήμη: **λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα του μικρού μεγέθους αγγείων με προέχουσες εναποθέσεις IgA στον ανοσοφθορισμό στα πλαίσια ανοσοσυμπλεγματικής αγγειίτιδας**

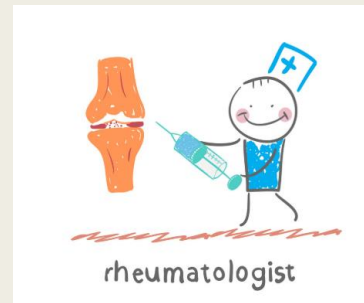
❖ Διάγνωση: IgA αγγειίτιδα (πορφύρα Henoch- Schönlein)



ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Ρευματολογική εκτίμηση

- Έναρξη μεθυλπρεδνιζολόνης 32mg ημερησίως (προσβολή του ΓΕΣ + εμμένον εξάνθημα)
- Παρέμεινε αιμοδυναμικά σταθερός και έλαβε εξιτήριο με οδηγίες



Follow up στο EI 7 ημέρες μετά:
επιδεινούμενο εξάνθημα με επέκταση στα άνω άκρα ->
αύξηση της μεθυλπρεδνιζολόνης σε 40mg ημερησίως

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Έκτακτη επίσκεψη στο ΤΕΠ

- 7 ημέρες μετά το follow up, ο ασθενής προσεκομίσθη στο ΤΕΠ εκτάκτως λόγω κοιλιακού άλγους και 6 αιμορραγικών κενώσεων από 5ώρου
- Ζωτικά σημεία: ΑΠ 70/50mmHg, SpO2 98% , HR 138 bpm, απύρετος
- Κλινική εξέταση: - κοιλιακή χώρα με διάχυτη ευαισθησία ιδίως στον ΔΛΒ και μειωμένους εντερικούς ήχους
 - ψυχρά άκρα
 - πορφυρικό εξάνθημα άνω και κάτω άκρων
- Άμεσα χορήγηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων IV για την αποκατάσταση της ΣΑΠ



ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ



Εργαστηριακός έλεγχος

Εξέταση	Τιμή
WBC	66.380/μl
HCT/HGB	61,8% / 22,1 gr/dl
PLT	707.000 /μl
UREA/CREAT	62 / 1,0 mg/dl
SGOT/SGPT	30/24 IU/L
ALB	2.3g/dl
LDH	884 IU/L
CRP/TKE	0.6mg/dl / 3mm/h
Γενική ούρων	0-1 πυοσφ, 1-3 ερυθρά
	Κύλινδροι (-) λεύκωμα: ίχνος

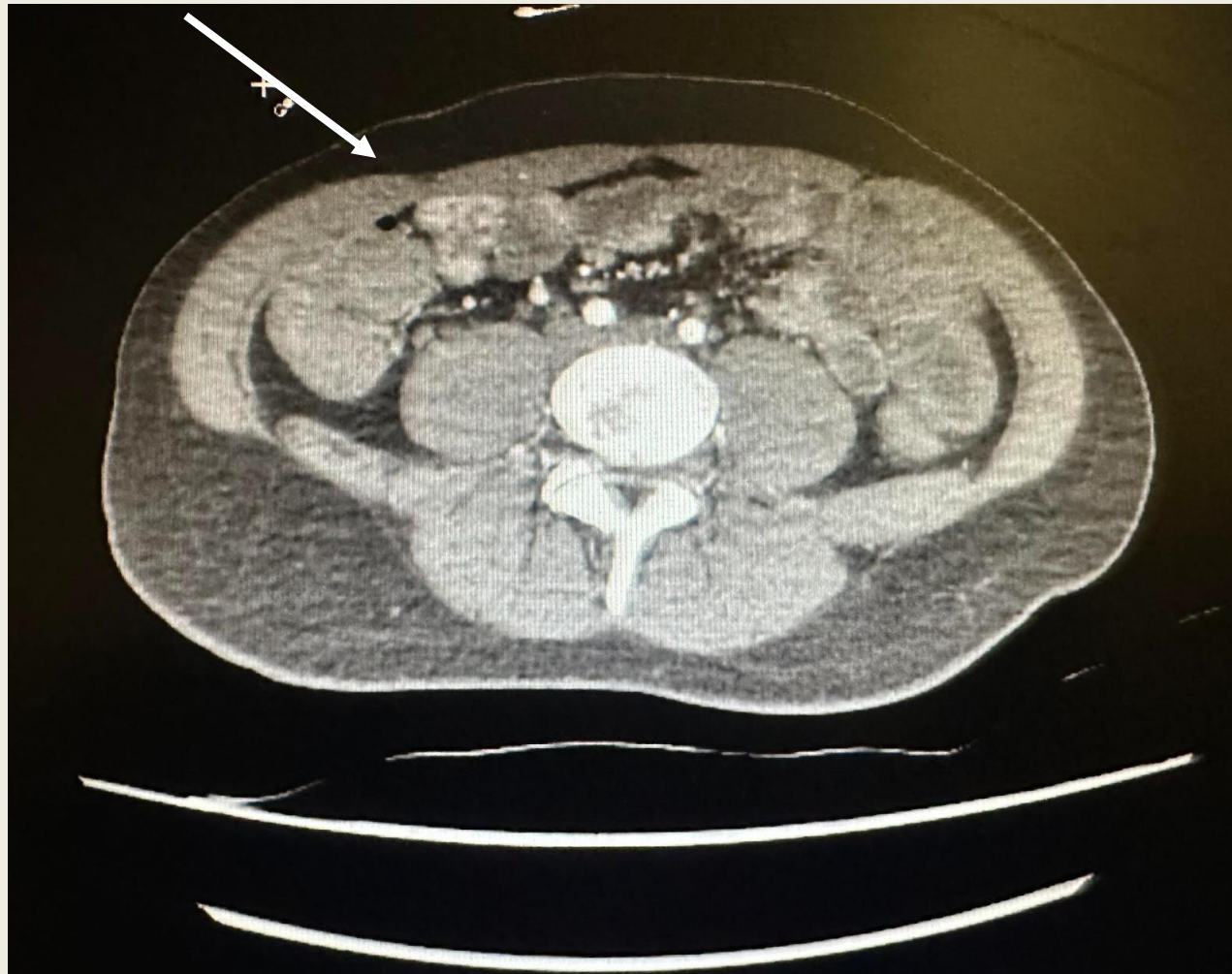


Απεικονιστικός έλεγχος

- CT Αγγειογραφία ΑΚΚ: Διάχυτη τοιχωματική πάχυνση με βλεννογόνιο ενίσχυση και υποβλεννογονίου οιδήματος ελίκων λεπτού εντέρου, κυρίως νήστιδας, χωρίς ενεργό εξαγγείωση, διεύρυνση των κλάδων του μεσεντέριου αρτηριακού δικτύου
- ❖ Εικόνα συμβατή με την υποκείμενη νόσο

CTA Άνω- Κάτω Κοιλίας

Τοιχωματική πάχυνση
λεπτού εντέρου



ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Εισαγωγή στην Ρευματολογική Κλινική

- 24h monitoring ζωτικών σημείων
- Χορήγηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων
- Ουδέν per os
- Χορήγηση ενδοφλέβιας μεθυλπρεδνιζολόνης 1gr για 3 ημέρες
- Ενδοφλέβια προφυλακτική εμπειρική αντιβιοτική αγωγή με πιπερακιλλίνη/ ταζομπακτάμη
- Αιματολογική εκτίμηση βάσει επιχρίσματος περιφερικού αίματος:
Διεγερμένα λεμφοκύτταρα πιθανώς λόγω υποκείμενου νοσήματος



ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Κατά τα 2 πρώτα 24ώρα νοσηλείας

- Χορήγηση 2 μονάδων FFP και Human albumin λόγω της υπαλβουμιναιμίας
- Ανάγκη χορήγησης αγγειοσυσπαστικής αγωγής με νοραδρεναλίνη για την διατήρηση ΜΑΠ > 65mmHg, η οποία διεκόπη μετά το πέρας του 2^{ου} 24ώρου
- Κλινικά: 2 υδαρείς κενώσεις, καλλιέργεια κοπράνων και παρασιτολογική (-)
- Εργαστηριακά: Αποκατάσταση των τιμών των WBC, Hgb και Hct καθώς και των τιμών αλβουμίνης



ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Συνέχιση νοσηλείας

- Ενδοφλέβια μεθυλπρεδνιζολόνη 40mg ημερησίως
- Χορήγηση Rituximab 1gr (3^η ημέρα νοσηλείας)
- Σταδιακός απογαλακτισμός από την ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και έναρξη σίτισης

Εμφάνιση μικροσκοπικής αιματουρίας (ερυθρά 30- 40 κοπ) - 5^η ημέρα νοσηλείας

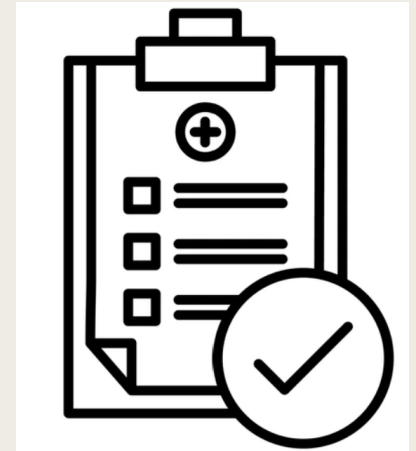
- ✓ Μικροσκόπηση: **δύσμορφα ερυθρά σπειραματικής προέλευσης**
- ✓ Συλλογή ούρων 24ώρου: λεύκωμα 190mg/24h
- ✓ U/S NOK: μειωμένες διαστάσεις AP νεφρού με φυσιολογικό πάχος παρεγχύματος, ΔΕ νεφρός με αντιρροπιστική υπερτροφία



ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Ολοκλήρωση νοσηλείας και εξιτήριο

- Ο ασθενής κατά τις επόμενες ημέρες παρέμεινε αιμοδυναμικά σταθερός με φυσιολογικές κενώσεις και χωρίς διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας
- Έλαβε εξιτήριο την 9^η ημέρα με οδηγίες για:
 - συνέχιση μεθυλπρεδνιζολόνης 40mg per os
 - προφυλακτική χορήγηση σουλφαμεθοξαζόλης/ τριμεθοπρίμης
 - επάνοδο σε 7 ημέρες για την χορήγηση Rituximab 1gr



ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Follow up στο EI
(7 ημέρες μετά το εξιτήριο)

- Ασυμπτωματικός, εξάλειψη του εξανθήματος στα άνω άκρα και σε αποδρομή στα κάτω άκρα
- Γενική ούρων: ερυθρά 15-20 κοπ, λεύκωμα ούρων 24h: 150mg, λοιπός ε/ε κφ
- Οδηγίες για μείωση της μεθυλπρεδνιζολόνης

Τελευταίο follow up
(2 μήνες μετά τη νοσηλεία)

- Πλήρης υποχώρηση του εξανθήματος, χωρίς νέα συμπτώματα
- Αιματοουρία (-), λεύκωμα ούρων 24h: 90mg
- Σε tapering μεθυλπρεδνιζολόνης: μείωση κατά 4mg ανά εβδομάδα έως την δόση των 16mg και κατόπιν κατά 2mg ανά 14 ημέρες

IgA αγγειίτιδα (πορφύρα Henoch- Schönlein)

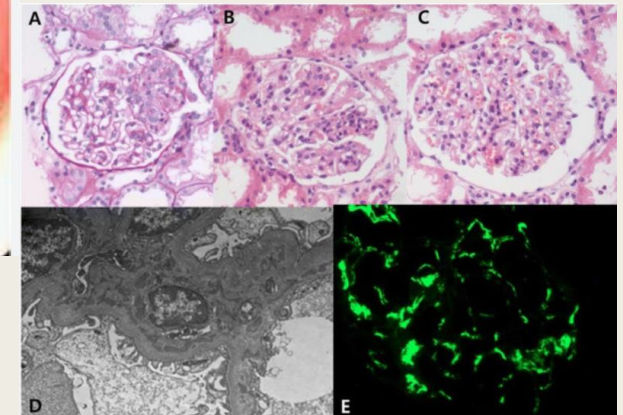
- Συχνότερη στα παιδιά με ετήσια επίπτωση 3-26/100000, σπανιότερη στους ενήλικες με ετήσια επίπτωση 0,1-1,8/100000 ¹
- Στα παιδιά συνήθως αυτοπεριοριζόμενη, στους ενήλικες χειρότερη έκβαση συνήθως σχετιζόμενη με νεφρική προσβολή ²
- Εποχιακή κατανομή κυρίως χειμώνα, φθινόπωρο και άνοιξη – συσχέτιση με λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού ³
- Πολυπαραγοντική Παθοφυσιολογία - ανοσοποιητικό σύστημα, γενετική προδιάθεση, περιβαλλοντικοί παράγοντες ⁴

1. Maritati F et al Adult-onset IgA vasculitis (Henoch-Schönlein): Update on therapy. Presse Med. 2020 Oct
2. Batu ED et al Comparing immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) in children and adults: a single-centre study from Turkey. Scand J Rheumatol. 2018
3. Calvo-Río et al, Henoch-Schönlein Purpura in Northern Spain: Clinical Spectrum of the Disease in 417 Patients From a Single Center. Medicine 2014.
4. Castañeda S et al, IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein Purpura): An Update on Treatment. J Clin Med. 2024

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

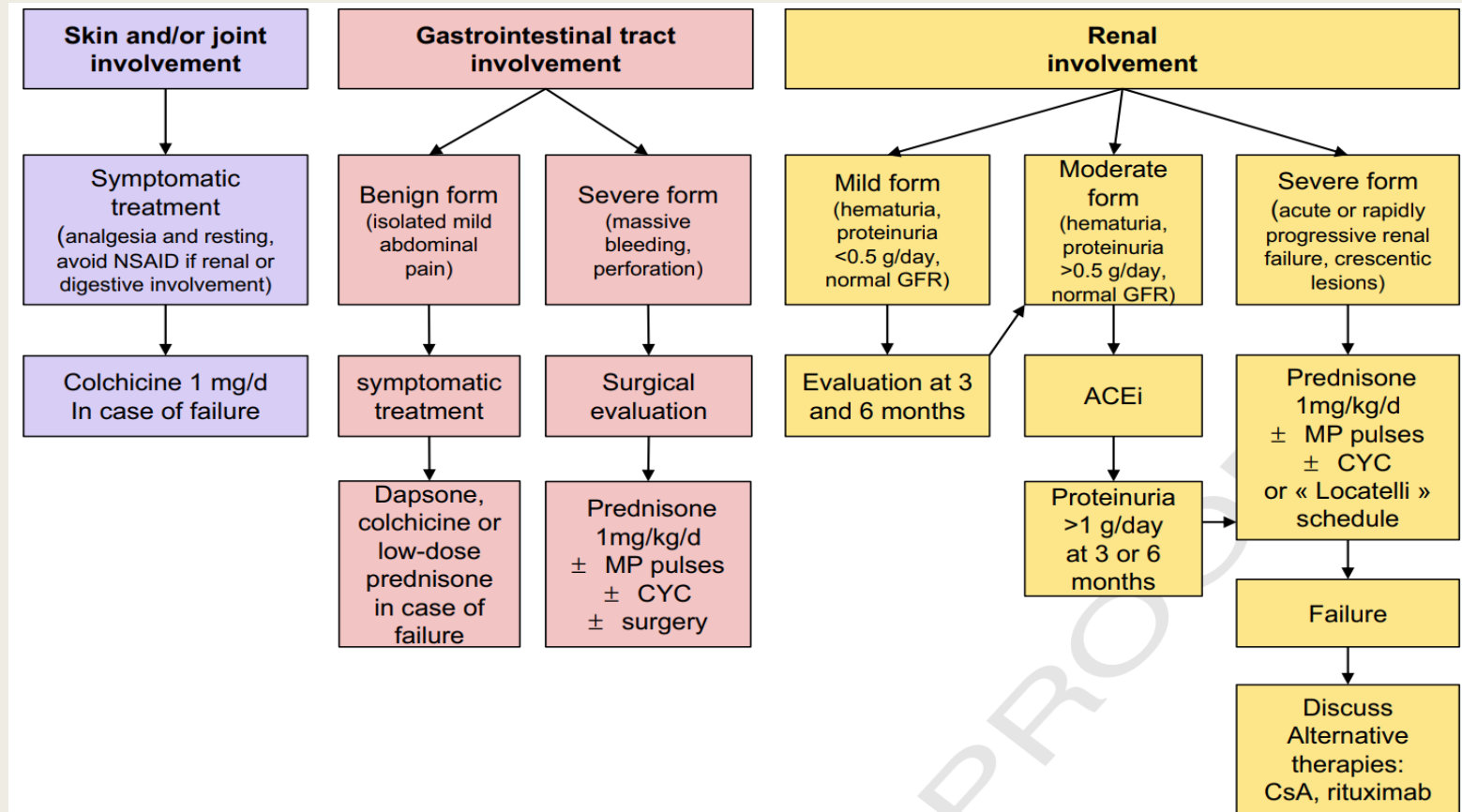
‘Κλασσική τετράδα’

- ☐ Ψηλαφητή πορφύρα 96-100%
- ☐ Αρθραλγίες/ αρθρίτιδα 61%
- ☐ Προσβολή του ΓΕΣ 48-53%
- ☐ Νεφρική προσβολή 45-85% -
1/3 θα αναπτύξουν ΧΝΝ



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Παραμένει αντικείμενο συζήτησης. Τα περισσότερα δεδομένα προέρχονται από μελέτες στους παιδιατρικούς πληθυσμούς ¹
- Θεραπευτικός αλγόριθμος ²:



1. Maritati F et al Adult-onset IgA vasculitis (Henoch-Schönlein): Update on therapy. Presse Med. 2020 Oct

2. Audemard-Verger A et al, IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) in adults: Diagnostic and therapeutic aspects. Autoimmun Rev. 2015

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Κορτικοστεροειδή

- Δεν συστήνεται η χορήγησή τους σε ασθενείς με μη νεκρωτική πορφύρα, αρθραλγίες και ήπια νεφρική προσβολή (μικροσκοπική αιματουρία, λευκωματουρία < 1g/24h και φυσιολογική νεφρική λειτουργία)
- Ασθενείς με νεφρική προσβολή – δεδομένα από τις μελέτες της IgA νεφροπάθειας – οδηγίες της KDIGO: μη σαφές το προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα

Dosing and duration of glucocorticoid therapy for adult patients with IgA nephropathy

Glucocorticoid	Initial dose	Duration of initial dose	Taper	Total duration of glucocorticoid therapy*	Reference
Methylprednisolone (IV) and Prednisolone/prednisone (oral)	Methylprednisolone 1 g IV for 3 days at the start of months 1, 3, and 5 and Prednisolone or prednisone 0.5 mg/kg orally every other day on remaining days	6 months	None	6 months	Pozzi et al 1999 ^[1] (86 patients) Rauen et al 2015 ^[2] (109 patients)
Prednisone	1 mg/kg orally per day (maximum dose: 75 mg/day)	2 months	Reduce daily dose by 0.2 mg/kg every month for 4 months	6 months	Manno et al 2009 ^[3] (97 patients)
Prednisone	0.8 to 1 mg/kg orally per day	2 months	Reduce daily dose by 5 to 10 mg every 2 weeks for ≥4 months	6 to 8 months	Lv et al 2009 ^[4] (63 patients)
Methylprednisolone	0.4 mg/kg orally once daily (rounded to nearest 4 mg; maximum dose: 32 mg/day) [¶]	2 months	Reduce daily dose by 4 mg every month for ≥4 months	6 to 9 months	TESTING 2022 ^[5,6] (241 patients)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ανοσοτροποποιητικά

- **Αζαθειοπρίνη:** δεν συστήνεται η χορήγησή της σε νεφρική προσβολή ¹
- **Κυκλοσπορίνη Α:** δεδομένα κυρίως από τον παιδιατρικό πληθυσμό και μικρά case series σε ενήλικες δείχνουν αποτελεσματικότητα σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή σε νεφρική προσβολή²
- **MMF:** Αποτελεσματικό σε συνδυασμό με low-dose πρεδνιζολόνη (0,4-0,5mg/kg) εξ'αρχής³ ή ως steroid- sparing⁴ σε ασθενείς με νεφρική προσβολή για επαγωγή ύφεσης και πρόληψη υποτροπών

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021
2. Kalliakmani, P. et al Cyclosporin A in adult patients with Henoch-Schonlein purpura nephritis and nephrotic syndrome; 5 case reports. Clin Nephrol, 2011
3. Ren, P., et al., The combination of mycophenolate mofetil with corticosteroids induces remission of Henoch-Schonlein purpura nephritis. Am J Nephrol, 2012
4. Hackl A et al, Mycophenolate mofetil following glucocorticoid treatment in Henoch-Schönlein purpura nephritis: the role of early initiation and therapeutic drug monitoring. Pediatr Nephrol. 2018

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ανοσοτροποποιητικά

- **Κυκλοφωσφαμίδη:** αμφίβολη η αποτελεσματικότητα της
Δεδομένα από ενήλικες ασθενείς με σοβαρή νεφρική και/ή προσβολή του ΓΕΣ σε
τυχαιοποιημένη μελέτη που έλαβαν μόνο κορτικοστεροειδή σε σύγκριση με
συνδυασμό κορτικοστεροειδή+ κυκλοφωσφαμίδη → στατιστικά μη σημαντική
διαφορά στην έκβαση ¹
- **Mizoribine:** σε συνδυασμό με πρεδνιζολόνη αποτελεσματική σε μικρό δείγμα ασθενών
με νεφρική προσβολή ²

1. Audemard-Verger A et al, IgA vasculitis (Henoch-Shönlein purpura) in adults: Diagnostic and therapeutic aspects. Autoimmun Rev. 2015
2. Mima, A. Efficacy of mizoribine and prednisolone combination therapy in adult patients with IgA vasculitis. Rheumatol. Int. 2017

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ανοσοτροποποιητικά

- **Rituximab:** Αποτελεσματικό και ασφαλές σε ανθεκτική και υποτροπιάζουσα νόσο - δεδομένα από case series και case reports ¹

Πιθανή και η χρησιμότητά του ως 1^{ης} γραμμής θεραπείας καθώς 91% των ασθενών παρουσίασαν κλινική ανταπόκριση με έναν μόνο κύκλο θεραπείας – καλή αποτελεσματικότητα και σε περίπτωση υποτροπών ²

Σε εξέλιξη τυχαιοποιημένη μελέτης φάσης III versus placebo και μελέτη φάσης II (BIOVAS) σε non- ANCA associated αγγειίτιδες συμπεριλαμβανόμενης και της IgAV

1, Maritati, F., et al., Brief Report: Rituximab for the Treatment of Adult-Onset IgA Vasculitis (Henoch-Schonlein). Arthritis Rheumatol, 2018

2. Fenoglio, R.; Sciascia, S.; Naretto, C.; De Simone, E.; Del Vecchio, G.; Ferro, M.; Quattrocchio, G.; Roccatello, D. Rituximab in severe immunoglobulin-A vasculitis (Henoch-Schönlein) with aggressive nephritis. Clin. Exp. Rheumatol. 2020

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ανοσοτροποποιητικά

- **IVIg:** Καλά αποτελέσματα από προοπτική μελέτη 14 ασθενών με σοβαρή νεφρική νόσο¹

Πιθανή καλή εναλλακτική σε ασθενείς με συνυπάρχουσα λοίμωξη ²

- **PLEX:** Case series σε ασθενείς με σοβαρή IgAVN/ IgA νεφροπάθεια και με ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα σε συνδυασμό με ανοσοτροποποιητική αγωγή έδειξαν ενθαρυντικά αποτελέσματα ³

1, Rostoker, G. et al. High-dose immunoglobulin therapy for severe IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. Ann. Intern. Med. 1994

2. Simoes, J et al, Use of intravenous immunoglobulin in patients with active vasculitis associated with concomitant infection. J. Clin. Rheumatol. 2015

3. Nguyen, B et al, Efficacy and Safety of Plasma Exchange as an Adjunctive Therapy for Rapidly Progressive IgA Nephropathy and Henoch-Schönlein Purpura Nephritis: A Systematic Review. Int. J. Mol. Sci. 2023

ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Table 2. Cont.

B-cell modulation
- B-cell-directed therapy
- BAFF-neutralizing monoclonal antibodies
- APRIL-neutralizing monoclonal antibodies: sibeprenlimab; zigakibart
- Dual antagonists of BAFF and APRIL: atacicept; telitacicept; povetacicept
- BLyS-neutralizing monoclonal antibody: belimumab
- B-cell-depleting agents
- Humanized anti-CD20 monoclonal antibody: ofatumumab
- Bortezomib (proteasome inhibitor); felzartamab (anti-CD38 monoclonal antibody)
SYK inhibition
- Fostamanitib
T-cell modulation
RAAS inhibitors
- Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI)
- Angiotensin receptor blockers (ARB)
- New ACEI: benazepril
Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors (SGLT2-inh)
- Dapagliflozin and empagliflozin
Endothelin receptor antagonists
- Spasertan; atrasentan; bosentan
Complement pathways inhibitors
- Lectin pathway inhibition: narsoplimab (MASP-2 inhibition)
- Alternative pathway inhibition: iptacopan; vermicopan
- Terminal pathway inhibition: pegcetacoplan; ravulizumab; cemdisiran; avacopan
Unclassified agents
- Mizoribine (reduces DNA synthesis and decreases the proliferation of B and T cells)

Abbreviations: ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitors; APRIL: a proliferation-inducing ligand; ARB: Angiotensin receptor blockers; BAFF: B-cell activating factor; BLyS: B-lymphocyte stimulator; DNA: deoxyribonucleic acid; IgA: immunoglobulin A; MASP-2: MBL (mannose-binding lectin)-associated serine protease 2; RAAS: renin-angiotensin-aldosterone system; SGLT2-inh: Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors; SYK: spleen tyrosine kinase; TRF: Targeted-release formulation.

RESEARCH SUMMARY

A Phase 2 Trial of Sibeprenlimab in Patients with IgA Nephropathy

Mathur M et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2305635

CLINICAL PROBLEM

Among patients with IgA nephropathy, kidney failure develops in ≥30% within 20 to 30 years, despite the receipt of optimized standard care. A critical step in the pathogenesis of IgA nephropathy is the production of galactose-deficient IgA1 and resulting autoantibody release. Sibeprenlimab is a humanized IgG2 monoclonal antibody that binds to and neutralizes a proliferation-inducing ligand (APRIL), a member of the tumor necrosis factor α superfamily that regulates IgA production.

CLINICAL TRIAL

Design: A phase 2, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, multiple-dose trial examined the efficacy and safety of sibeprenlimab in adults with IgA nephropathy at high risk for disease progression.

Intervention: 155 patients were assigned to receive intravenous sibeprenlimab at a dose of 2, 4, or 8 mg per kilogram of body weight or placebo once monthly for 12 months. The primary end point was the change from baseline to month 12 in the log-transformed 24-hour urinary protein-to-creatinine ratio.

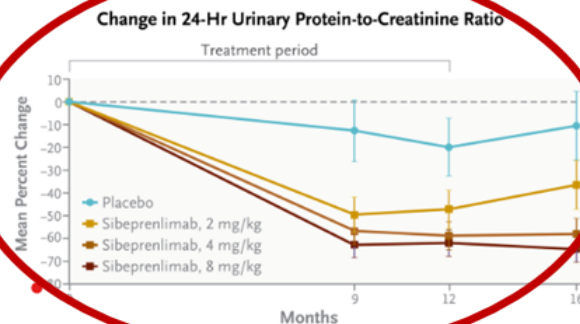
RESULTS

Efficacy: The 24-hour urinary protein-to-creatinine ratio decreased significantly more in the sibeprenlimab groups than in the placebo group. The decreases in the sibeprenlimab groups were dose-dependent.

Safety: The incidence of adverse events, including serious adverse events, was similar in the sibeprenlimab groups and the placebo group.

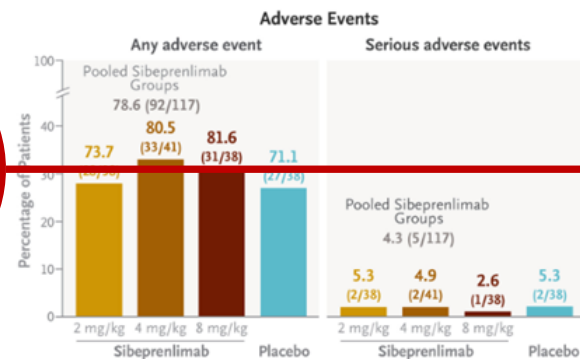
LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

- Evidence of a return to baseline levels of APRIL in the 4 months after discontinuation of sibeprenlimab suggests that ongoing treatment will be needed.
- A phase 3 trial has been started to confirm these results in a larger patient population.



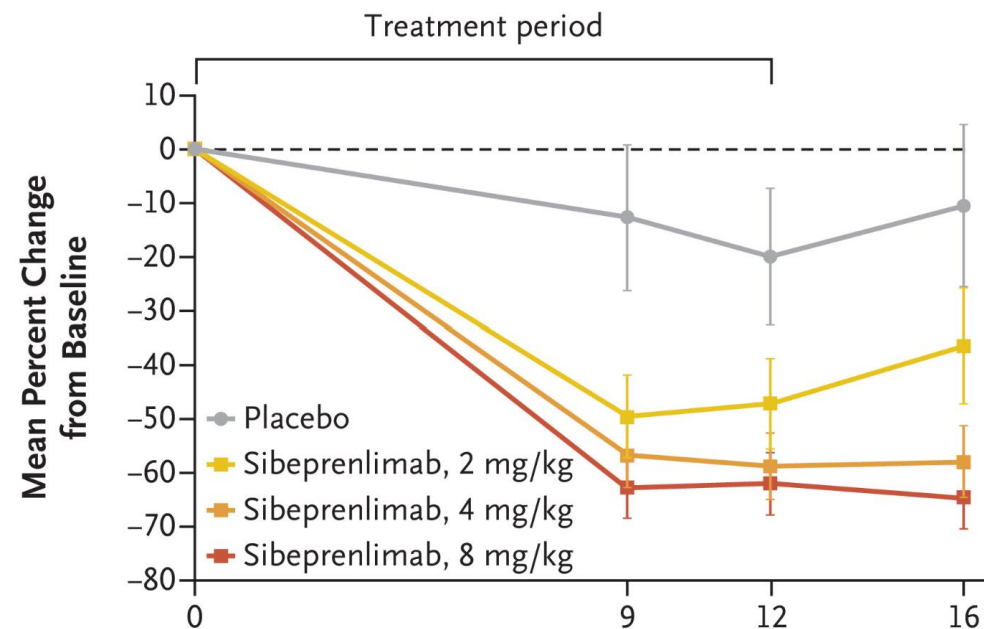
Geometric Mean Percent Reduction in 24-Hr Urinary Protein-to-Creatinine Ratio

End Point	Sibeprenlimab 2 mg/kg (N=38)	Sibeprenlimab 4 mg/kg (N=41)	Sibeprenlimab 8 mg/kg (N=38)	Placebo (N=38)
Month 9	49.6±7.7	56.7±6.2	62.8±5.5	12.7±13.4
Month 12	47.2±8.2	58.8±6.1	62.0±5.7	20.0±12.6
Month 16	36.5±10.6	58.0±6.6	64.6±5.7	10.6±15.0



CONCLUSIONS

Among patients with IgA nephropathy at high risk for disease progression, 12 months of treatment with sibeprenlimab resulted in a significantly greater reduction in proteinuria than placebo.



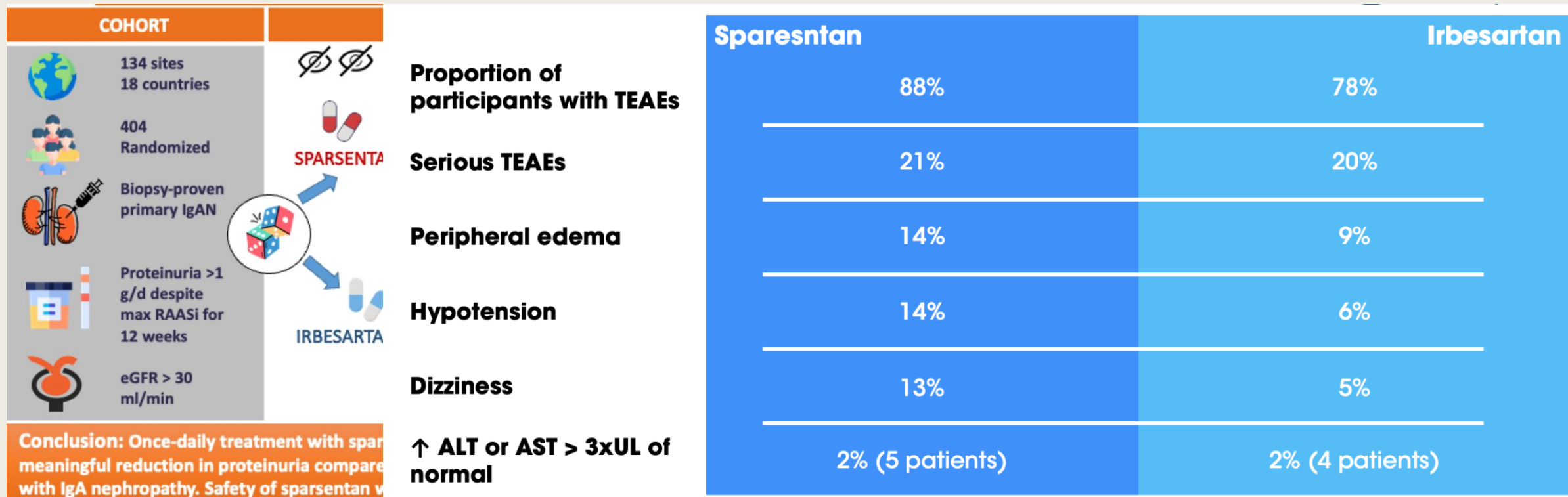
RESULTS

Efficacy: The 24-hour urinary protein-to-creatinine ratio decreased significantly more in the sibeprenlimab groups than in the placebo group. The decreases in the sibeprenlimab groups were dose-dependent.

Safety: The incidence of adverse events, including serious adverse events, was similar in the sibeprenlimab groups and the placebo group.

Efficacy and safety of sparsentan versus irbesartan in patients with IgA nephropathy (PROTECT): 2-year results from a randomised, active-controlled, phase 3 trial

Prof Brad H Rovin, MD ^{a,*} · Prof Jonathan Barratt, PhD ^{b,*} · Prof Hiddo J L Heerspink, PhD ^{c,d} · Prof Charles E Alpers, MD ^f · Stewart Bieler, BA ^g · Dong-Wan Chae, PhD ^h · et al. [Show more](#)



FOLLOW-UP

Όλοι οι ασθενείς με IgAV χωρίς ευρήματα νεφρικής προσβολής στο baseline:

- ✓ γενική ούρων
- ✓ έλεγχο νεφρικής λειτουργίας
- ✓ Έλεγχο ΑΠ

ανά 3μηνο για τουλάχιστον 1 χρόνο

Ασθενείς με λευκωματουρία $>0,5\text{gr/d}$:

- ✓ συλλογή ούρων 24ώρου
- ✓ Έλεγχος νεφρικής λειτουργίας

κάθε 2 εβδομάδες για 1 μήνα και μετά κάθε 2 μήνες (ή κάθε μήνα αν $\text{TPU} > 1\text{gr}$) για 6 μήνες

- ❖ Βιοψία νεφρού σε ασθενείς με λευκωματουρία $>1\text{gr/d}$ και/ ή επηρεασμένη νεφρική λειτουργία για να αξιολογηθεί η βαρύτητα της νόσου, ιδίως το ποσοστό μηνονειδών σχηματισμών

ΑΝΑΚΕΦΑΛΑΙΩΣΗ

- Ασθενής με IgA αγγειίτιδα με κλινικές εκδηλώσεις: - Εμμένον πορφυρικό εξάνθημα
 - Αρθραλγίες
 - Σοβαρή προσβολή του γαστρεντερικού
 - Ήπια νεφρική προσβολή με σπειραματική αιματουρία χωρίς λευκωματουρία
- Λόγω της σοβαρής- απειλητικής για τη ζωή βαρύτητας της νόσου:
 - ✓ υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών (ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης 1gr IV και κατόπιν 0,6mg/kg πρεδνιζολόνη per os)
 - ✓ ανοσοτροποποιητική αγωγή με Rituximab
- Follow up: με εργαστηριακό έλεγχο, γενική ούρων και λεύκωμα ούρων 24h κάθε 2 μήνες

Ευχαριστώ πολύ για την προσοχή σας!

