



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
HELLENIC SOCIETY OF NEPHROLOGY

25<sup>ο</sup> Πανελλήνιο  
Συνέδριο

ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑΣ

W W W . 2 5 P S N . G R

ΜΕΓΑΡΟ  
ΔΙΕΘΝΕΣ  
ΣΥΝΕΔΡΙΑΚΟ  
ΚΕΝΤΡΟ

19-21 ΙΟΥΝΙΟΥ 2024

Α Θ Η Ν Α

Αλλαγές στη διαχείριση της  
νεφρίτιδας του λύκου με οδηγό  
τις επικαιροποιημένες οδηγίες

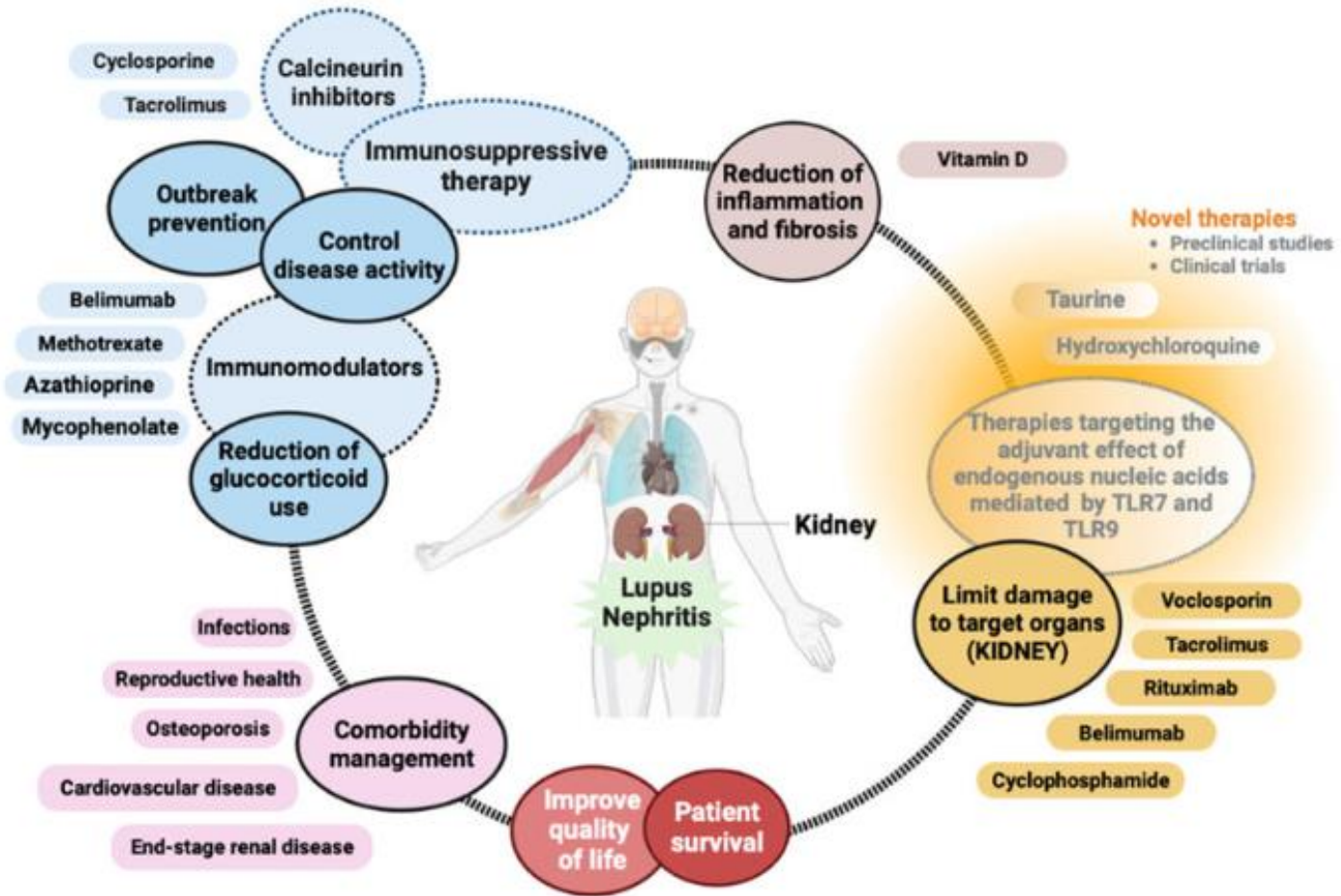
Ελένη Κάψια

Επιμελήτρια Α' Νεφρολογίας  
Κλινική Νεφρολογίας και Μεταμόσχευσης Νεφρού,  
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Αθηνών «Λαϊκό»

## Δήλωση συμφερόντων

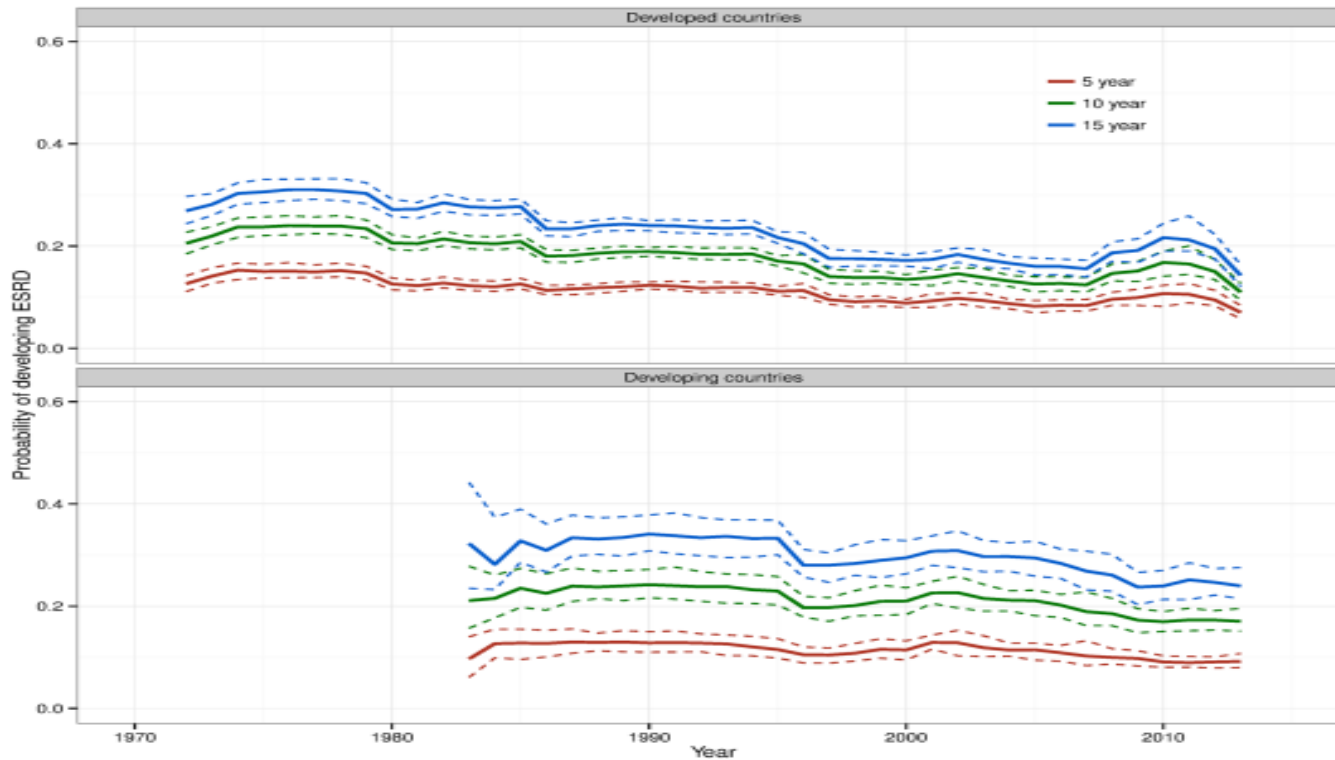
- Τα τελευταία 2 έτη έχω λάβει τιμητική αμοιβή από τις εταιρείες Sanofi Genzyme, Genesis Pharma, Chiesi Pharmaceuticals, GSK
- Για τη συγκεκριμένη ομιλία έχω λάβει τιμητική αμοιβή από την GSK

# Θεραπευτικοί στόχοι στη νεφρίτιδα του λύκου



# Θεραπευτικό κενό στη νεφρίτιδα του λύκου

## Risk of End-Stage Renal Disease in Patients With Lupus Nephritis, 1971–2015: A Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis



Το 5-30% των ασθενών καταλήγουν σε **ΧΝΝΤΣ** παρά τη θεραπεία



Οι σύγχρονες θεραπείες έφθασαν τα όρια της αποτελεσματικότητάς τους;

**Νέες  
θεραπίες ?**

**Συνδυαστικές  
θεραπίες ?**

**Εξατομικευμένες  
θεραπίες ?**

## BLISS-LN STUDY

Two-Year, Randomized, Controlled Trial  
of Belimumab in Lupus Nephritis

Richard Furie, M.D., Brad H. Rovin, M.D., Frédéric Houssiau, M.D., Ph.D.,  
Ana Malvar, M.D., Y.K. Onno Teng, M.D., Ph.D., Gabriel Contreras, M.D., M.P.H.,  
Zahir Amoura, M.D., Xueqing Yu, M.D., Chi-Chiu Mok, M.D.,  
Mittermayer B. Santiago, M.D., Amit Saxena, M.D., Yulia Green, M.D.,  
Beulah Ji, M.D., Christi Kleoudis, M.P.H., Susan W. Burriss, M.S.,  
Carly Barnett, M.P.H., and David A. Roth, M.D.

- Φάσης 3, διεθνής, πολυκεντρική RCT
- 448 ασθενείς με LN III/IV ± V, V
- eGFR >30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>

**Belimumab**

(10mg/kg D1,15,29 → κάθε 28 ημέρες)

VS

**Placebo**

+

**SOC**

GC initial dose 0.5–1 mg/kg/day tapered to 10 mg/day by week 24

Πρωτεύον καταληκτικό σημείο

✓ PERR (primary efficacy renal response)

στην 104<sup>η</sup> εβδομάδα

- UPCR ≤ 0.7
- eGFR >60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ή έως -20% της τιμής προ της υποτροπής
- Χωρίς θεραπεία διάσωσης

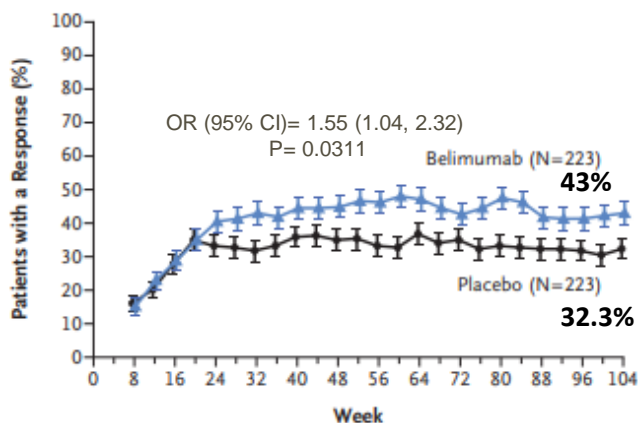
Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία✓ Πλήρης ύφεση στην 104<sup>η</sup> εβδομάδα

- UPCR <0.5
- eGFR >90 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ή έως -10% των τιμών πριν την υποτροπή
- Χωρίς θεραπεία διάσωσης
- ✓ PERR στην 52<sup>η</sup> εβδομάδα
- ✓ Νεφρικό σύμβαμα
- ✓ Θάνατος
- ✓ ORR στην 104<sup>η</sup> εβδομάδα

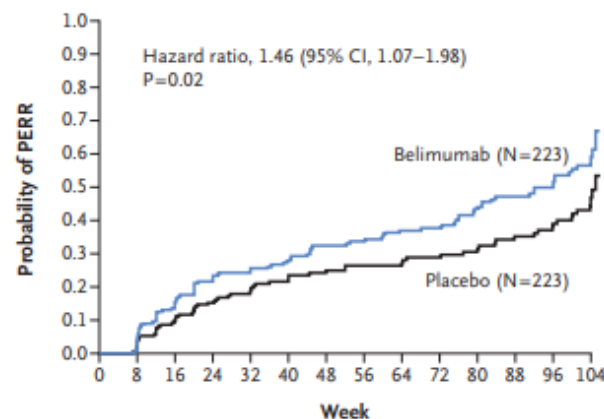
**BLISS-LN STUDY**

**Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis**

**A** PERR over Time



**B** Probability of PERR



No. at Risk

Belimumab	211	170	150	128	117	106	102	91	81	72	61	55	33
Placebo	207	182	165	135	120	107	97	93	84	78	68	64	43

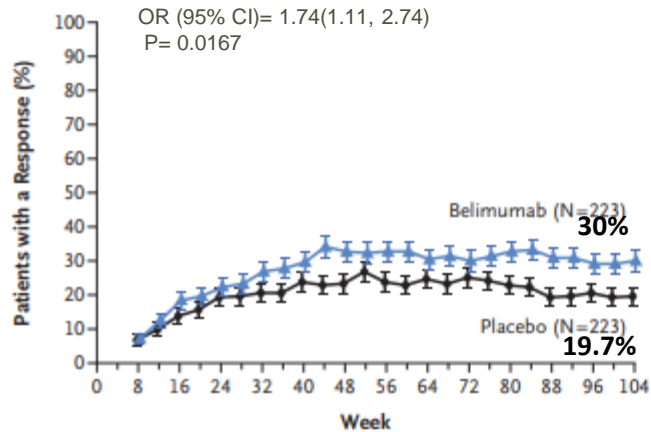
✓ **55%** μεγαλύτερη πιθανότητα ανταπόκρισης με βάση το πρωτεύον καταληκτικό σημείο στην ομάδα του Belimumab

✓ **46%** μεγαλύτερη πιθανότητα να επιτευχθεί και να διατηρηθεί το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ως την 104<sup>η</sup> εβδομάδα

## BLISS-LN STUDY

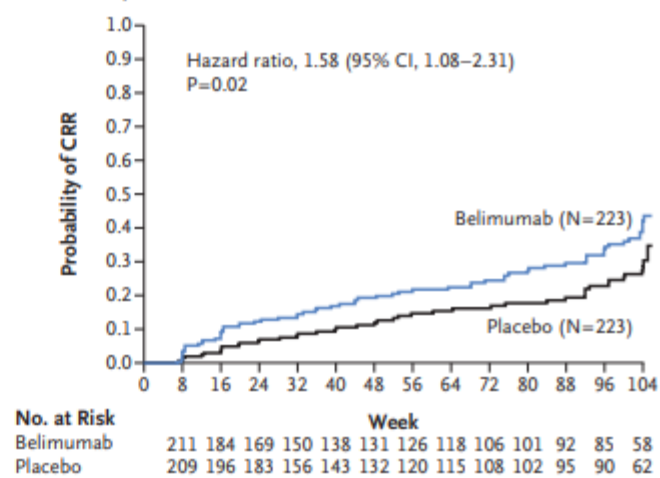
Two-Year, Randomized, Controlled Trial  
of Belimumab in Lupus Nephritis

C CRR over Time



✓ 74% μεγαλύτερη πιθανότητα  
πλήρους ύφεσης στην ομάδα του  
Belimumab

D Probability of CRR

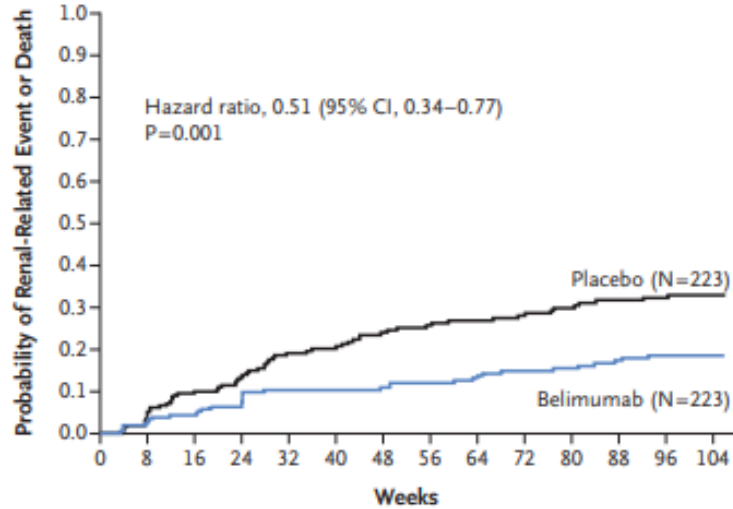


✓ 58% μεγαλύτερη πιθανότητα να  
επιτευχθεί και να διατηρηθεί η πλήρης  
ύφεση ως την 104<sup>η</sup> εβδομάδα στην  
ομάδα του Belimumab

ORIGINAL ARTICLE

BLISS-LN STUDY

Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis



No. at Risk													
Placebo	203	185	175	154	147	137	129	126	120	116	112	110	78
Belimumab	209	192	186	167	162	159	157	151	142	139	133	130	102

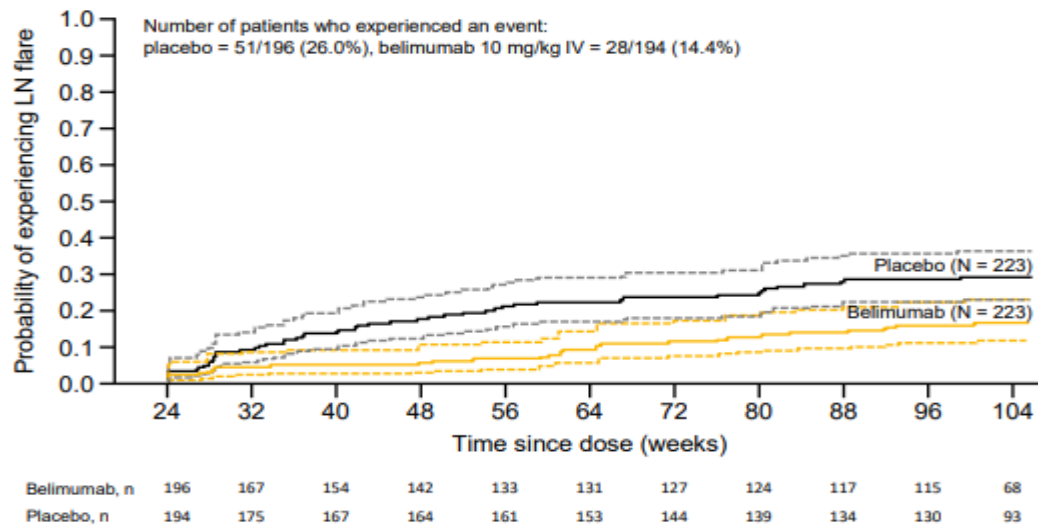
✓ 49% μικρότερος κίνδυνος νεφρικού συμβάματος ή θανάτου οποιαδήποτε χρονική στιγμή ως την 104<sup>η</sup> εβδομάδα στην ομάδα του belimumab

Event	Belimumab (N=223)	Placebo (N=223)
	<i>no.</i>	
Any event	35	63
Death from any cause	1	2
Progression to ESKD	0	1
Doubling of creatinine level from baseline	1	1
Increased proteinuria, impaired kidney function, or both	17	39
Treatment failure related to kidney event	16	20

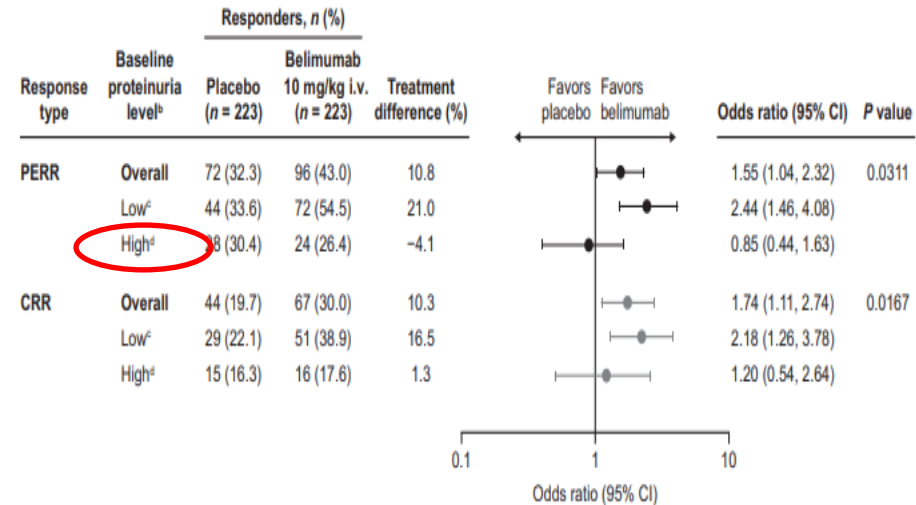
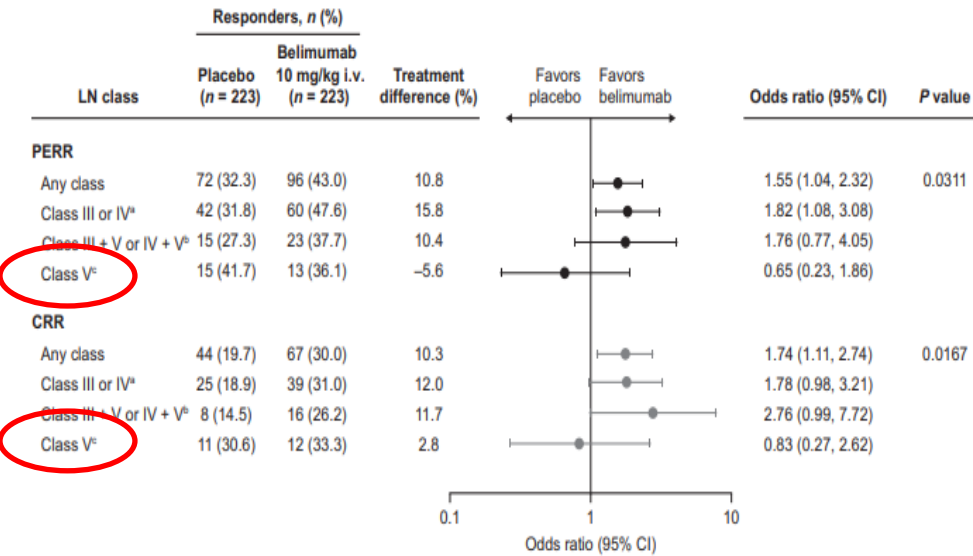
A secondary analysis of the Belimumab International Study in Lupus Nephritis trial examined effects of belimumab on kidney outcomes and preservation of kidney function in patients with lupus nephritis

## Post hoc analysis

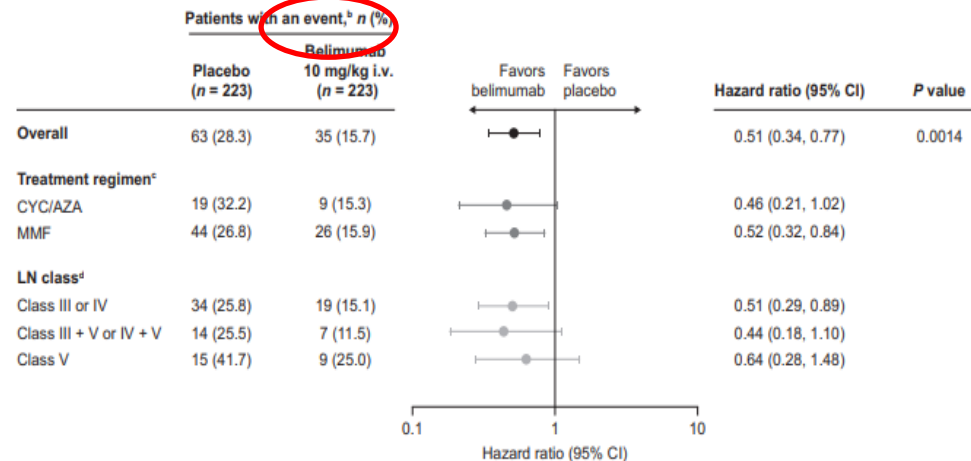
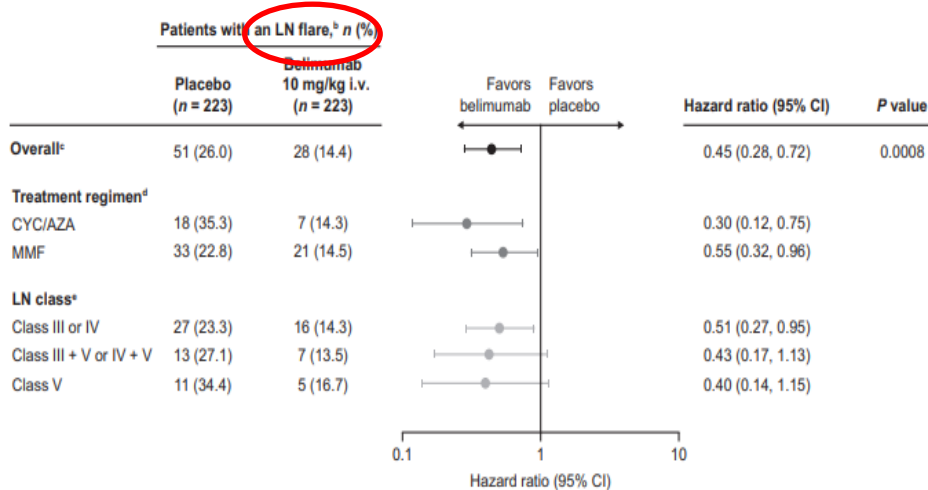
- Μικρότερος κίνδυνος έκπτωσης eGFR κατά 30% ή 40% σε όσους έλαβαν belimumab ( $p < 0.05$ )
- 55% μικρότερος κίνδυνος υποτροπής μετά την 24<sup>η</sup> εβδομάδα σε όσους έλαβαν belimumab ( $p = 0.0008$ )



## A secondary analysis of the Belimumab International Study in Lupus Nephritis trial examined effects of belimumab on kidney outcomes and preservation of kidney function in patients with lupus nephritis

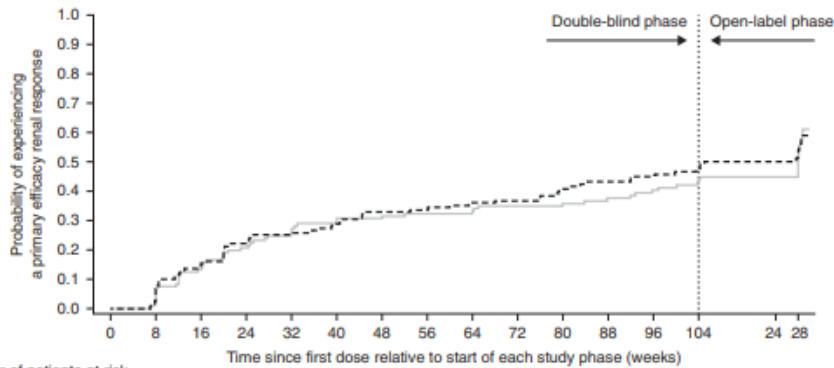


## A secondary analysis of the Belimumab International Study in Lupus Nephritis trial examined effects of belimumab on kidney outcomes and preservation of kidney function in patients with lupus nephritis



# Safety and Efficacy of Belimumab in Patients with Lupus Nephritis

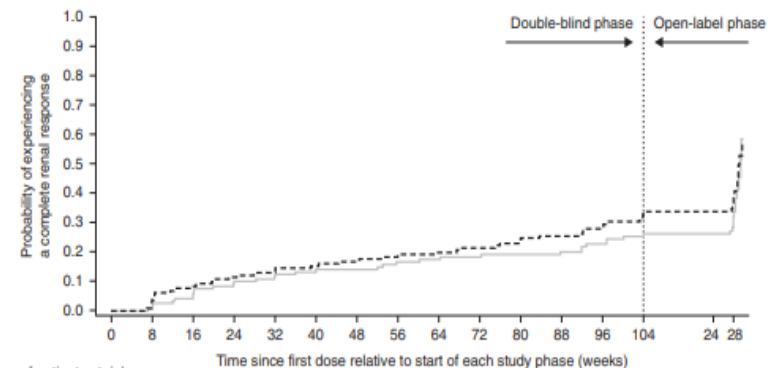
## Open-Label Extension of BLISS-LN Study



Number of patients at risk

Placebo-to-belimumab	118	105	96	90	86	84	79	78	75	74	70	67	63	60	44
Belimumab-to-belimumab	130	113	103	98	93	86	85	81	78	74	69	67	63	49	32

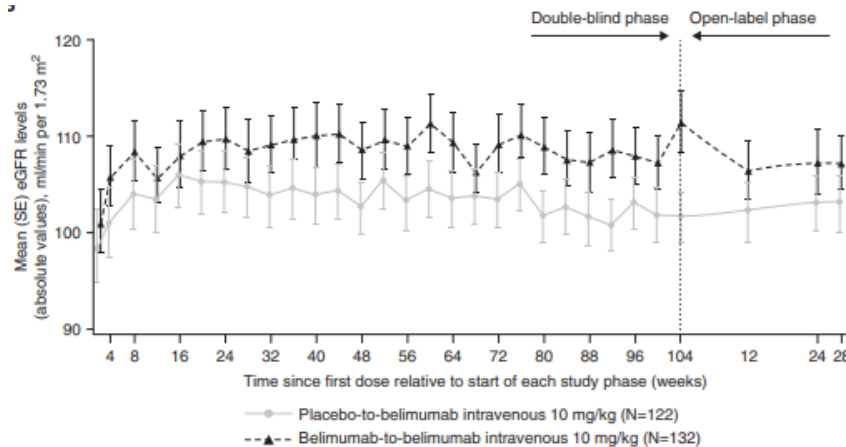
— Placebo-to-belimumab intravenous 10 mg/kg (N=122)  
 - - - Belimumab-to-belimumab intravenous 10 mg/kg (N=132)



Number of patients at risk

Placebo-to-belimumab	120	116	110	107	105	104	98	96	95	93	91	88	84	82	56
Belimumab-to-belimumab	130	122	117	114	110	107	105	102	98	96	92	89	83	70	51

— Placebo-to-belimumab intravenous 10 mg/kg (N=122)  
 - - - Belimumab-to-belimumab intravenous 10 mg/kg (N=132)



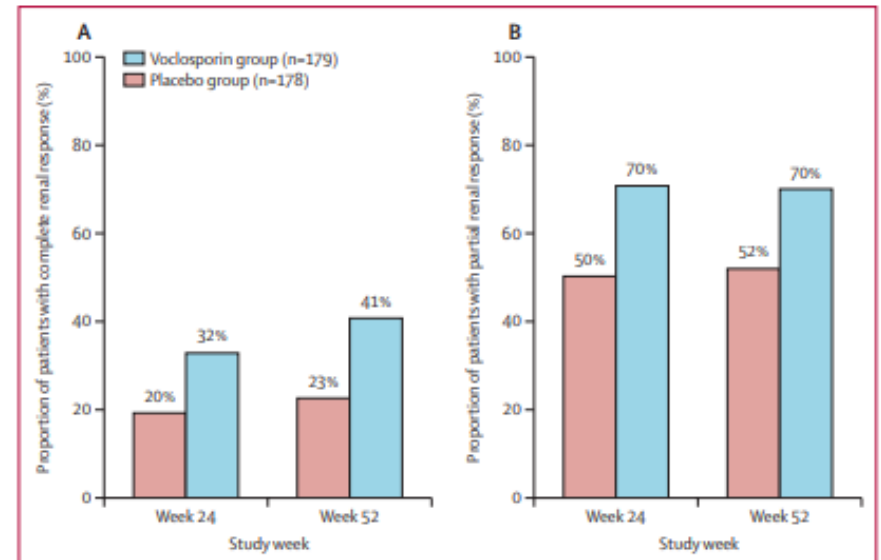
---

Efficacy and safety of voclosporin versus placebo for lupus nephritis (AURORA 1): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial

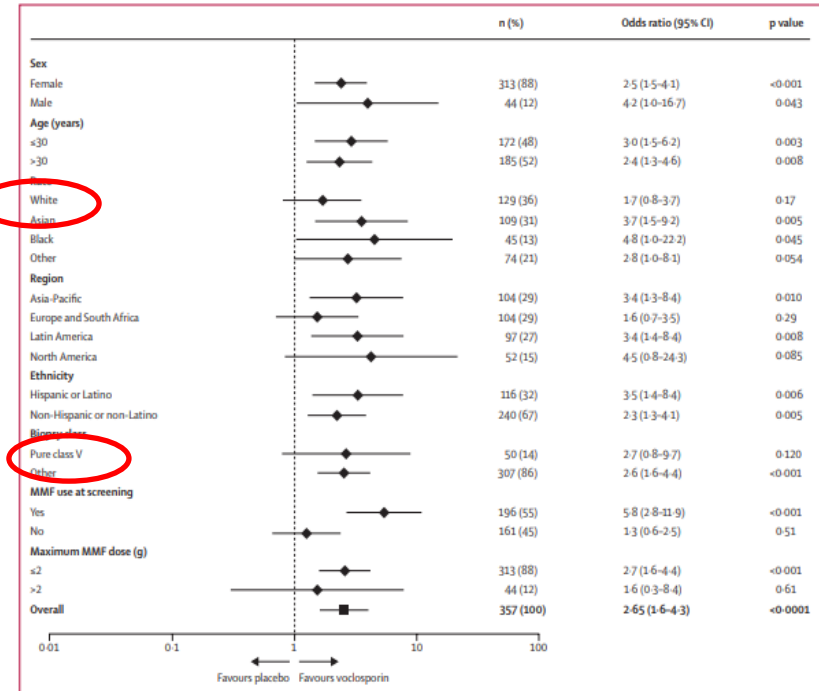
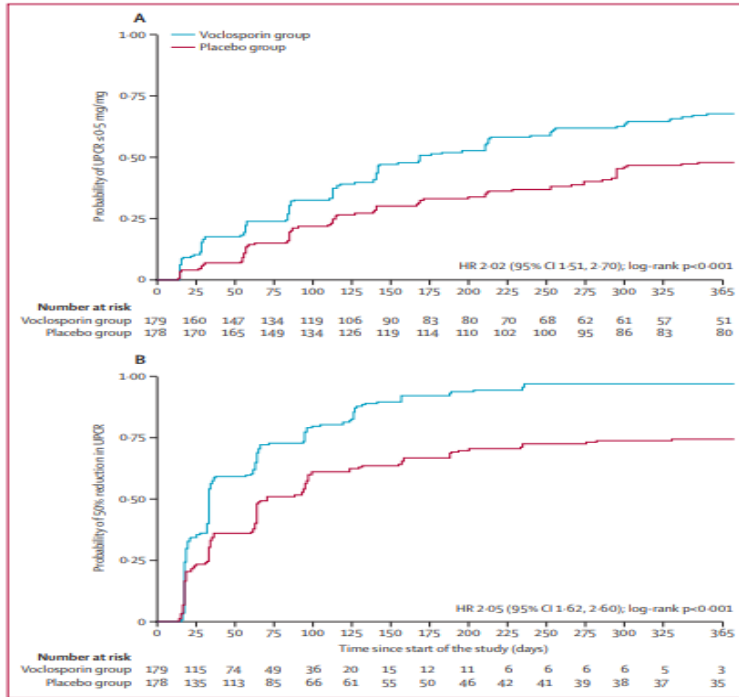
- Φάσης III μελέτη με **357** ασθενείς διαφορετικών φυλών με LN III/IV±V, V
- **eGFR>45**
- **MMF 2g/d + low dose voclosporin (23.7mg BID) or placebo + low dose GC**
- 2 iv ώσεις MP 0.5g/d → prednisone 20-25mg/d → **prednisone 2.5mg/d at week 16**
- Πρωτεύον καταληκτικό σημείο → **Complete Renal Response week 52**
  - uPCR≤0.5mg/mg
  - eGFR≥60 ή μείωση <20%
  - Δόση πρεδνιζόνης <10mg/d για 8 εβδομάδες (week 44-52)

## Efficacy and safety of voclosporin versus placebo for lupus nephritis (AURORA 1): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial

	Voclosporin group (n=179)	Placebo group (n=178)	OR or HR (95% CI)	p value
<b>Primary endpoint*</b>				
Complete renal response at 52 weeks	73 (41%)	40 (23%)	OR 2.65 (1.64-4.27)	<0.0001
<b>Secondary endpoints</b>				
Complete renal response at 24 weeks	58 (32%)	35 (20%)	OR 2.23 (1.34-3.72)	0.002
Partial renal response at 24 weeks	126 (70%)	89 (50%)	OR 2.43 (1.56-3.79)	<0.001
Partial renal response at 52 weeks	125 (70%)	92 (52%)	OR 2.26 (1.45-3.51)	<0.001
Time to UPCR $\leq$ 0.5 mg/mg, days	169 (141-214)	372 (295-NC)	HR 2.02 (1.51-2.70)	<0.001
Time to 50% reduction in UPCR, days	29 (29-32)	63 (57-87)	HR 2.05 (1.62-2.60)	<0.001

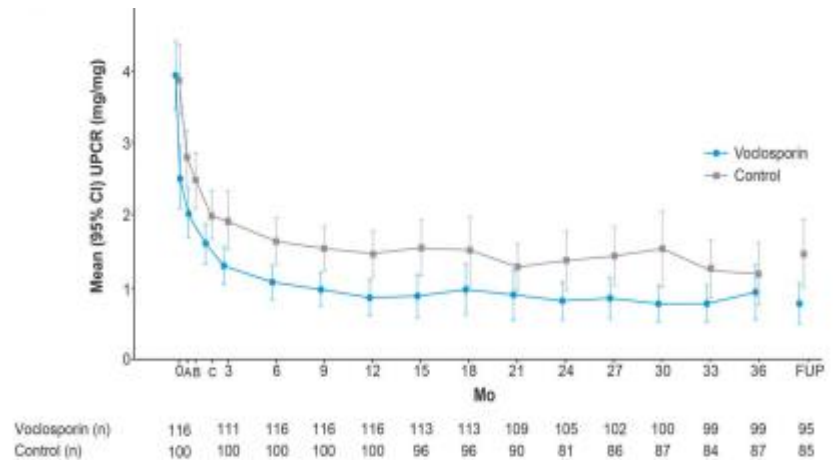
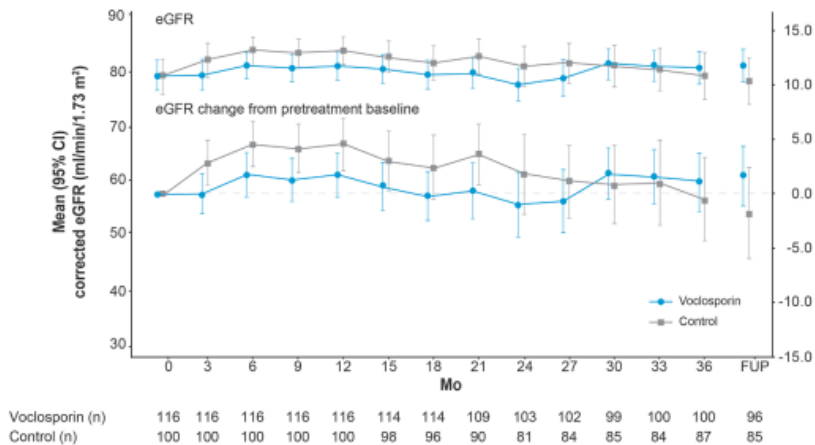


# Efficacy and safety of voclosporin versus placebo for lupus nephritis (AURORA 1): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial



- ✓ Μακροχρόνια νεφροτοξικότητα ?
- ✓ Μείωση κινδύνου υποτροπών ?
- ✓ Επίδραση σε εξωνεφρικές εκδηλώσεις ?
- ✓ Διάρκεια θεραπείας ?

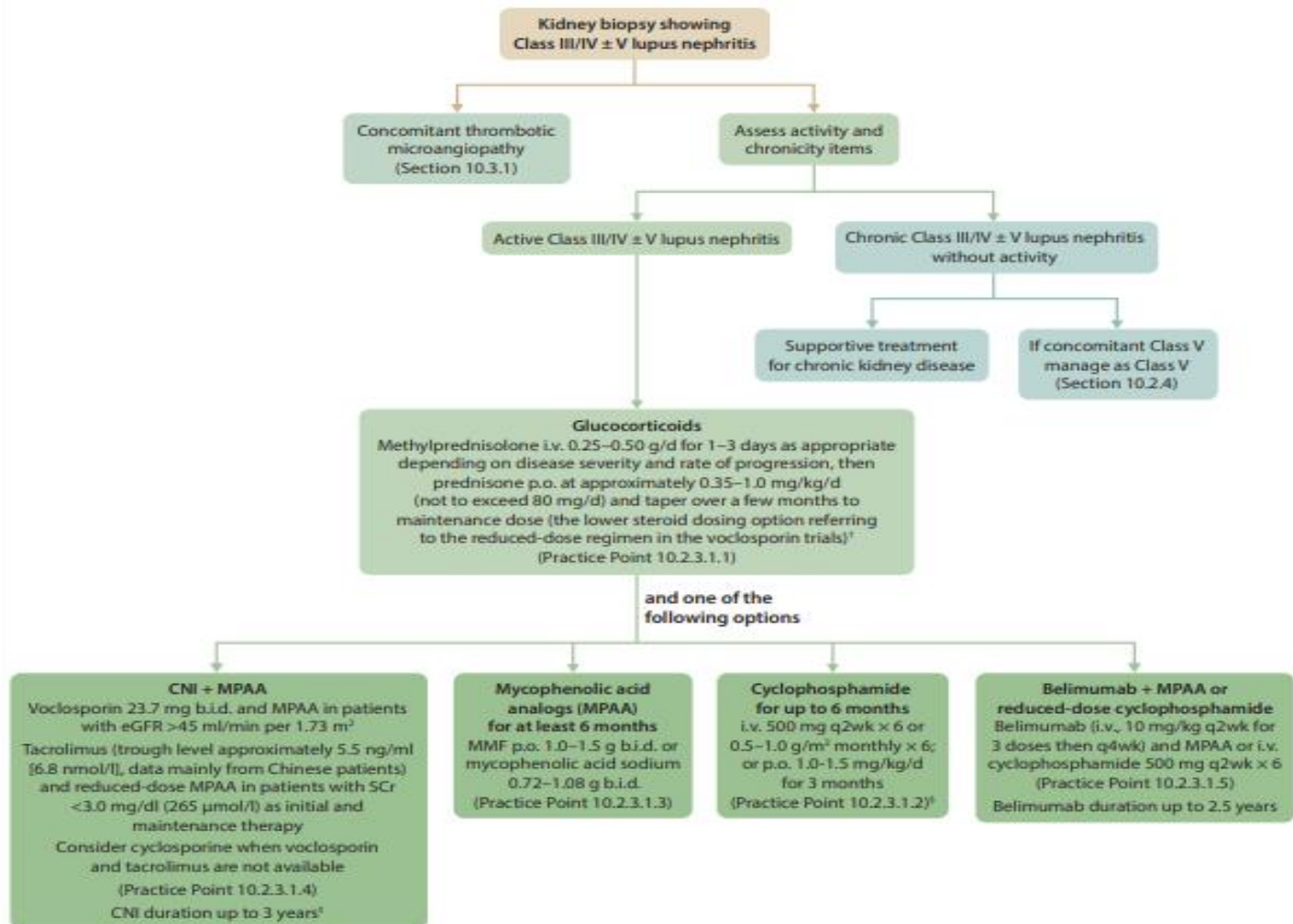
# Safety and Efficacy of Long-Term Voclosporin Treatment for Lupus Nephritis in the Phase 3 AURORA 2 Clinical Trial

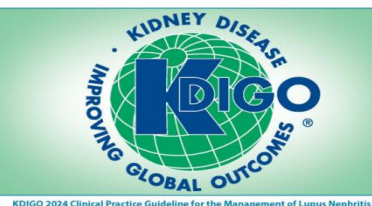


- ✓ Διατήρηση νεφρικής απόκρισης στα 3 έτη
- ✓ Διατήρηση του GFR στα 3 έτη
- ✓ Μικρός κίνδυνος ΣΔ II, υπερκαλιαιμίας, υπερλιπιδαιμίας



## Initial therapy of active LN III/IV±V





## Εξατομίκευση Θεραπείας

### iv CYC

- Σε ασθενείς με πλημμελή συμμόρφωση σε από του στόματος θεραπεία

### MPA ανάλογα

- Σε ασθενείς με προγενέστερη έκθεση σε υψηλό φορτίο CYC

### CNI (voclosporin, tacrolimus, cyclosporine)

- Σε ασθενείς με σχετικά διατηρημένη νεφρική λειτουργία
- Σε ασθενείς με νεφρωσικού επιπέδου πρωτεϊνουρία
- Σε ασθενείς που δεν ανέχονται τις συνήθεις δόσεις MPAA ή έχουν αντένδειξη να λάβουν CYC

### Belimumab ( +corticosteroids + MPAA or CYC)

- Σε ασθενείς με πολλαπλές νεφρικές υποτροπές
- Σε ασθενείς με ΧΝΝ (υψηλού κινδύνου για ΧΝΝΤΣ)



## CYC dosage

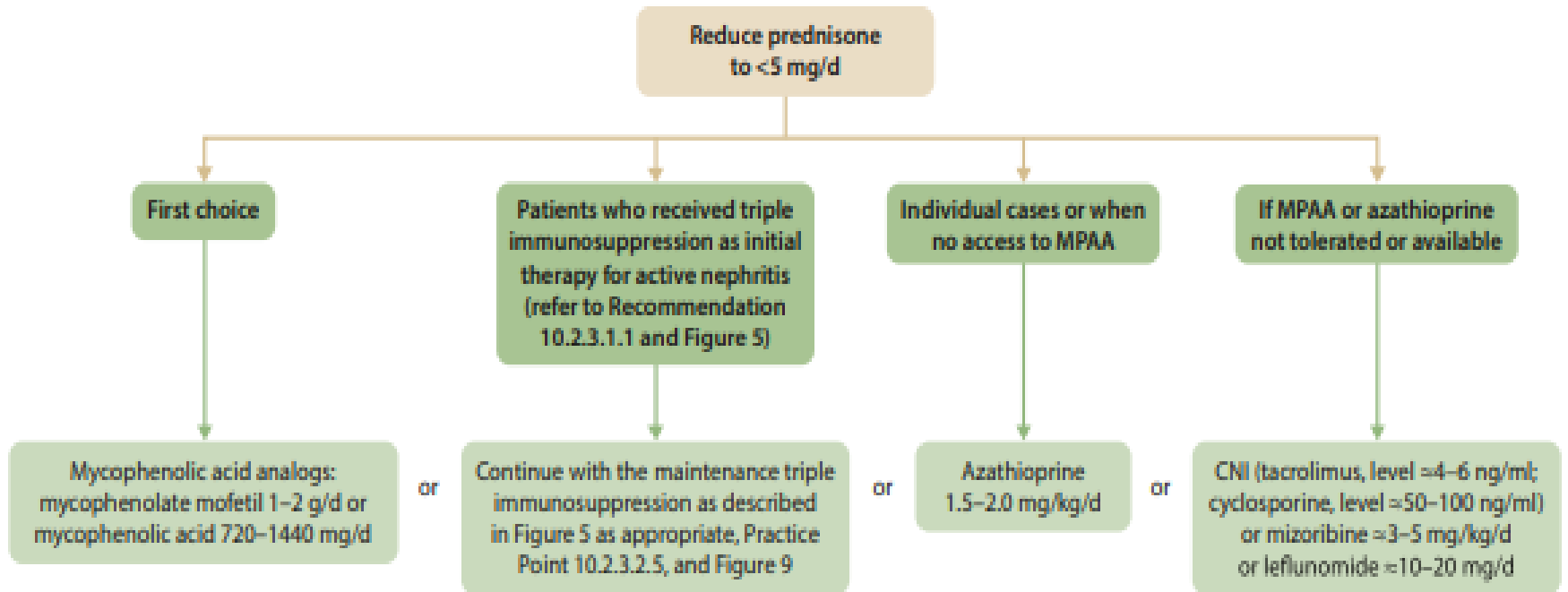
	High-dose intravenous cyclophosphamide (NIH regimen)	Low-dose intravenous cyclophosphamide (Euro-Lupus regimen)	Oral cyclophosphamide
Cyclophosphamide	i.v. 0.5–1 g/m <sup>2</sup> monthly for 6 months	i.v. 500 mg every 2 weeks for 3 months	p.o. 1.0–1.5 mg/kg/d (max 150 mg/d) for 2–6 months
Comments	Efficacy data included patients of different races/ethnicities	Efficacy data mainly in Caucasian patients, with some data from patients of African or Caribbean descent, Hispanic descent, Indian patients, and other Asian countries	Efficacy data included patients of different races/ethnicities



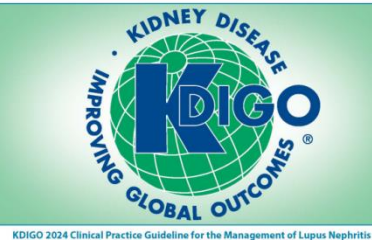
## Corticosteroids' dosage

	High-dose scheme	Moderate-dose scheme	Reduced-dose scheme
<b>Methylprednisolone intravenous pulses</b>	Nil or 0.25–0.5 g/day up to 3 days as initial treatment	0.25–0.5 g/day up to 3 days often included as initial treatment	0.25–0.5 g/day up to 3 days usually included as initial treatment
<b>Oral prednisone equivalent (/day)</b>			
Week 0–2	0.8–1.0 mg/kg (max 80 mg)	0.6–0.7 mg/kg (max 50 mg)	0.5–0.6 mg/kg (max 40 mg)
Week 3–4	0.6–0.7 mg/kg	0.5–0.6 mg/kg	0.3–0.4 mg/kg
Week 5–6	30 mg	20 mg	15 mg
Week 7–8	25 mg	15 mg	10 mg
Week 9–10	20 mg	12.5 mg	7.5 mg
Week 11–12	15 mg	10 mg	5 mg
Week 13–14	12.5 mg	7.5 mg	2.5 mg
Week 15–16	10 mg	7.5 mg	2.5 mg
Week 17–18	7.5 mg	5 mg	2.5 mg
Week 19–20	7.5 mg	5 mg	2.5 mg
Week 21–24	5 mg	<5 mg	2.5 mg
Week >25	<5 mg	<5 mg	<2.5 mg

## Maintenance therapy of active LN III/IV±V

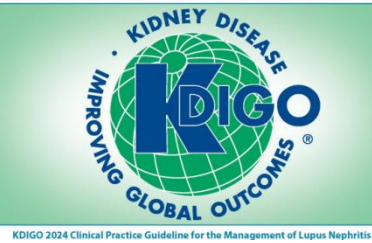


**Ασθενείς υπό τριπλή ανοσοκατασταλτική αγωγή με belimumab ή CNI  
δύνανται να συνεχίσουν με τριπλή αγωγή ως θεραπεία συντήρησης.**



## Διάρκεια Θεραπείας ΣΕΛ νεφρίτιδας III/IV±V

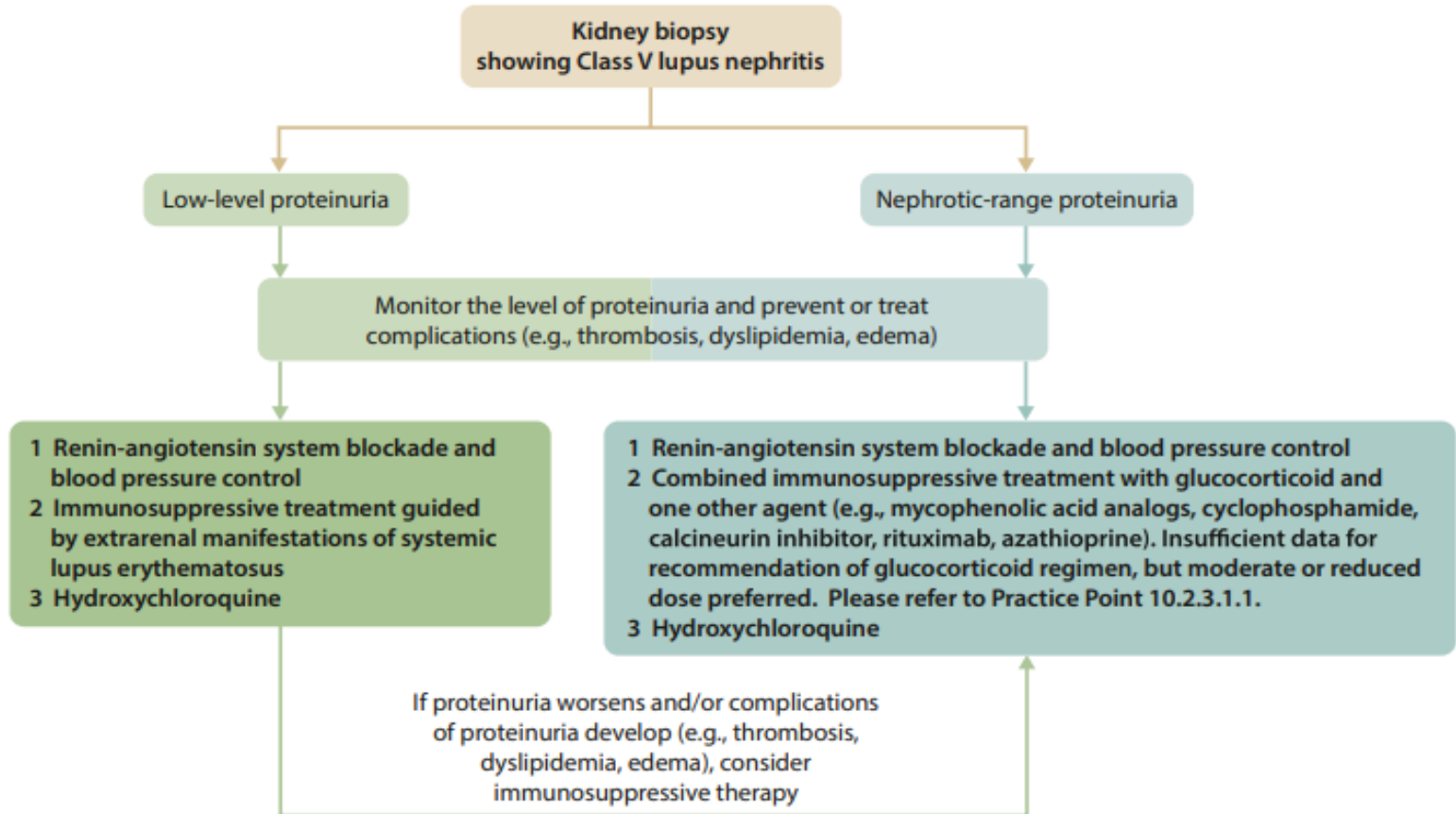
- Μείωση κορτικοστεροειδών στη χαμηλότερη δυνατή δόση (εκτός εάν απαιτούνται για εξωνεφρικές εκδηλώσεις)
- Διακοπή των κορτικοστεροειδών να επιχειρείται σε ασθενείς με **πλήρη κλινική ύφεση για  $\geq 12$  μήνες**
- **Συνολική διάρκεια θεραπείας** σε ασθενείς με **πλήρη κλινική ύφεση** και χωρίς εξωνεφρικές εκδηλώσεις  **$\geq 36$  μήνες**



## Διάρκεια Θεραπείας ΣΕΛ νεφρίτιδας III/IV±V

- Παρά τη διάρκεια θεραπείας >36 μήνες και τη διατήρηση πλήρους κλινικής ύφεσης >12 μήνες, το **28-50%** των ασθενών μπορεί να έχουν **ιστολογική ενεργότητα** της νόσου → **↑ κίνδυνος υποτροπής μετά τη διακοπή της θεραπείας**
- **33-60%** των ασθενών με εμμένουσα πρωτεϊνουρία **δεν** εμφανίζουν ιστολογική ενεργότητα (fixed proteinuria) → **απόσυρση της θεραπείας**
- Επαναληπτική βιοψία νεφρού μπορεί να διευκολύνει την απόφαση για συνέχιση ή απόσυρση της ανοσοκαταστολής

## LN class V



**Διάρκεια Θεραπείας ?**



## Management of unsatisfactory response to treatment

1	Verify adherence to treatment
2	Ensure adequate dosing of immunosuppressive medications by measuring plasma drug levels if applicable or available (check mycophenolic acid level if on mycophenolic acid analogs/check infusion records if on cyclophosphamide)
3	Repeat biopsy if concern for chronicity or other diagnosis (e.g., thrombotic microangiopathy)
4	Consider switching to an alternative recommended treatment regimen when there is persistent active disease
5	Consider the following in patients refractory to first-line treatment regimens: <ul style="list-style-type: none"><li>• Addition of rituximab or other biologic therapies</li><li>• Extended course of i.v. pulse cyclophosphamide</li><li>• Enrollment in clinical trials if eligible</li></ul>



## Treatment of renal relapses

**Practice Point 10.2.5.3.1: After a complete or partial remission has been achieved, LN relapse should be treated with the same initial therapy used to achieve the original response, or an alternative recommended therapy.**

# EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update

Treatment of Lupus Nephritis		
	Initial	Subsequent
Adjunct treatment for kidney protection <sup>#</sup>  ACEi/ARBs  Consider SGLT2i (if decreased eGFR)  VKA, heparin (if concomitant APS nephropathy)	HCQ (all patients unless contraindicated)	
	GC PO/IV (consider pulse IV MP, then 0.3-0.5 mg/kg/day depending on severity; taper to ≤ 5 mg/day as quickly as possible)	
	MMF	
	Low-dose CYC	AZA/MMF
	MMF/low-dose CYC + BEL <sup>§</sup>	MMF/AZA + BEL <sup>§</sup>
	MMF + CNI (esp. VOC, TAC) <sup>^</sup>	
Assess adherence to treatment	High-dose CYC <sup>*†</sup>	Any of the above-mentioned unless contraindicated <sup>^</sup>
	RTX <sup>†</sup>	
		<b>Targets</b>  <b>3 months</b> ≥25% reduction in UPr  <b>6 months</b> ≥50% reduction in UPr to <3 gr/day  <b>12 to 24 months</b> UPr <0.5-0.7 gr/day  (all with eGFR within 10% from baseline)

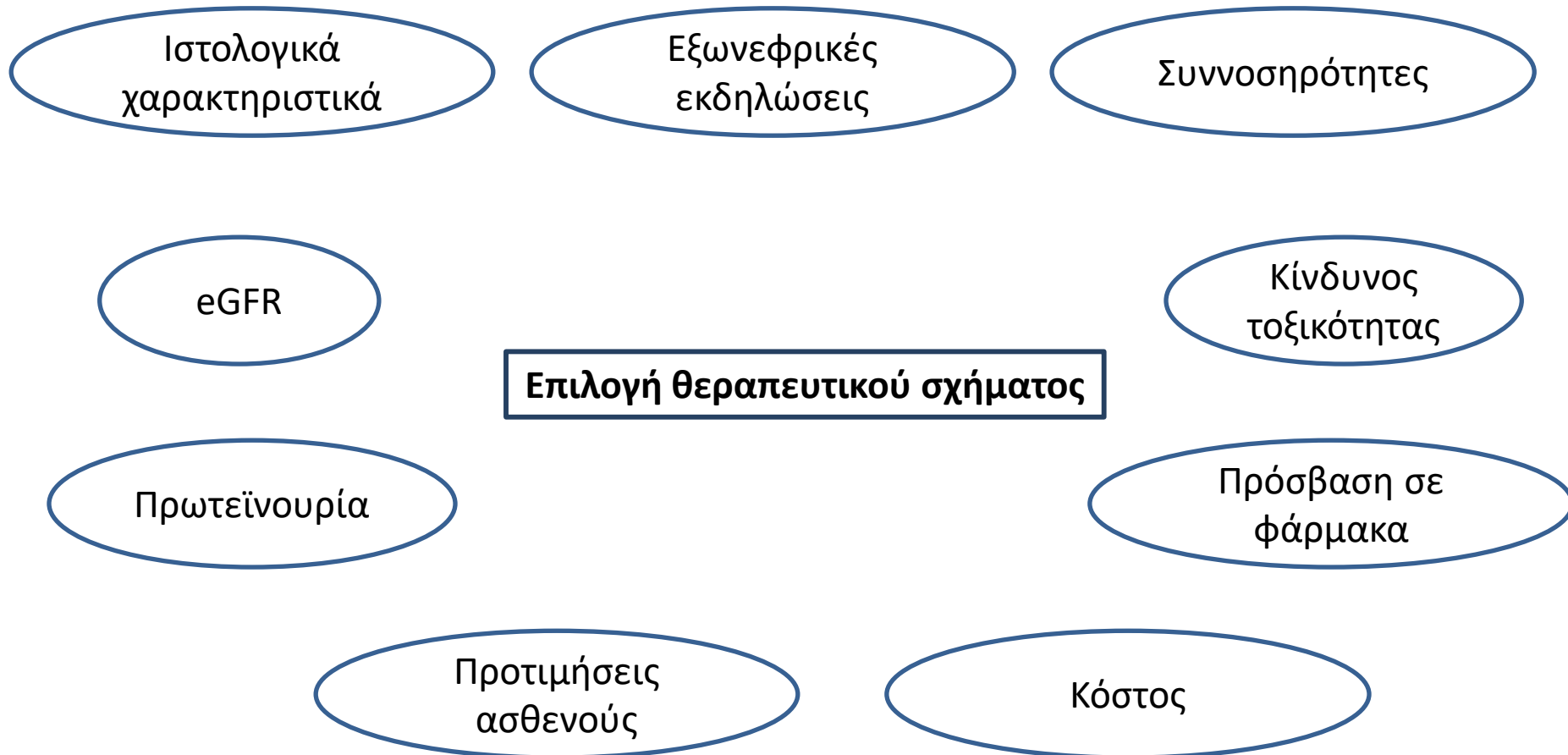


≥3 έτη

## EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update

- Χαμηλότερες συνιστώμενες δόσεις κορτικοειδών (0.3-0.5mg/kg/d)
- Δεν διαφοροποιούνται οι οδηγίες ανάλογα με την τάξη νεφρίτιδας
- Cut-off πρωτεϊνουρίας σε ασθενείς με τάξη V για έναρξη ανοσοκατασταλτικής αγωγής : **1g/d**
- Η προσπάθεια απόσυρσης των ανοσοκατασταλτικών να γίνεται **μετά από 2 έτη σε ύφεση**

## EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update



# Ολιστική διαχείριση ασθενούς με νεφρίτιδα του λύκου

Risk	Risk attenuation
Cardiovascular risk	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lifestyle modifications – smoking cessation, body weight optimization, exercise</li><li>• Dyslipidemia management</li><li>• Low-dose aspirin during pregnancy</li><li>• Blood pressure control</li></ul>
Proteinuria and CKD progression (refer to Chapter 1)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Avoid high-sodium diet</li><li>• Optimize blood pressure</li><li>• Renoprotective medications, such as RAAS blockade, SGLT2 inhibitor, etc., in stable patients without AKI</li><li>• Avoid nephrotoxic insult</li><li>• Prevent AKI</li></ul>
Infection risk	<ul style="list-style-type: none"><li>• Assess medical history of herpes zoster and tuberculosis</li><li>• Screening for HBV, HCV, HIV, and HBV vaccination</li><li>• <i>Pneumocystis jirovecii</i> prophylaxis (issue of potential adverse drug reaction discussed below)</li><li>• Influenza and pneumococcal vaccination</li><li>• Individualized consideration for recombinant zoster vaccine</li><li>• Individualized consideration for other infectious organisms as dictated by public health concerns at the time of treatment</li></ul>
Bone injury	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bone mineral density and fracture risk assessment</li><li>• Calcium and vitamin D supplementation</li><li>• Bisphosphonates when appropriate</li></ul>
Ultraviolet light exposure	<ul style="list-style-type: none"><li>• Broad-spectrum sunscreen</li><li>• Limit ultraviolet light exposure</li></ul>
Premature ovarian failure	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gonadotropin-releasing hormone agonists (i.e. leuprolide)</li><li>• Sperm/oocyte cryopreservation</li></ul>
Unplanned pregnancy	<ul style="list-style-type: none"><li>• Individual evaluation and counselling for contraception type (preference, thrombosis risk, age)</li></ul>
Cancer	<ul style="list-style-type: none"><li>• Evaluate individual risk factors for malignancies</li><li>• Age-specific malignancy screening</li><li>• Minimize lifetime cyclophosphamide exposure to &lt;36 g</li></ul>

# Παρουσίαση περιστατικού

☐ Γυναίκα 28 ετών με ατομικό ιστορικό:

- ΣΕΛ από την ηλικία των 17 ετών (πολυαρθρίτιδα, τριχόπτωση, φωτοευαίσθητο εξάνθημα, λεμφοπενία, φαινόμενο Raynaud, ↑ anti-ds DNA, ↓C3, ↓C4) υπό αγωγή με υδροξυχλωροκίνη
- Θυρεοειδίτιδας Hashimoto

☐ Εμφανίζεται το 2013 με:

- Πρωτεϊνουρία 800mg/24h
- Σπειραματική αιματουρία
- Φυσιολογική νεφρική λειτουργία (Cr:0.8mg/dl, eGFR: 103ml.min/1.73m<sup>2</sup>)

# Βιοψία νεφρού #1 (09/2013)

## Οπτικό Μικροσκόπιο

- 42 σπειράματα
- 5 σφαιρικά σκληρυσμένα (12%), 15 με τμηματικές σκληρύνσεις (36%)
- Τμηματική **νέκρωση** σε 1 σπείραμα
- Αρχόμενος **κυτταρικός μηνοειδής σχηματισμός** σε 1 σπείραμα
- **Ινοκυτταρικός μηνοειδής σχηματισμός** σε 1 σπείραμα
- Τμηματική **ενδοτριχοειδική υπερπλασία** σε 3 σπειράματα
- Ήπιες **μεσαγγειοϋπερπλαστικές αλλοιώσεις** σε 5 σπειράματα
- Ικανή **πάχυνση ΒΜ σπειραματικών τριχοειδών** σε όλα τα μη σκληρυσμένα σπειράματα
- 15% φλεγμονή σε διάμεσο ιστό
- **10% διάμεση ίνωση/σωληναριακή ατροφία**
- Ήπια **ινώδης πάχυνση** έσω χιτώνα αρτηριολίων και μεσολοβιδίων αρτηριών

## Ανοσοφθορισμός

- IgG (++) , IgA (++) , IgM (++) , C3 (++) , C1q (++) , C4 (+) , κ (+++) , λ (+++) κατά μήκος ΣΒΜ με λεπτοκοκκιώδες πρότυπο και εστιακά στο μεσάγγειο (**full house πρότυπο**)

LN class III + V  
AI: 6 CI:5

# Θεραπευτική αντιμετώπιση

Αρχική θεραπεία με μυκοφαινολικό οξύ+ κορτικοειδή  
(10<sup>ος</sup>/2013)



Πλήρης ύφεση στους 2 μήνες



Θεραπεία συντήρησης με μυκοφαινολικό + GC



Σταδιακή μείωση κορτιζόνης μέχρι πλήρους διακοπής στα 2 έτη



Συνέχιση του μυκοφαινολικού σε μειωμένη δόση  
μέχρι και το 2021 λόγω εξωνεφρικών εκδηλώσεων

10<sup>ος</sup>/2021

- 8 έτη από την πρωτοδιάγνωση
- υπό μυκοφαινολικό 1g/d



Υποτροπή πρωτεϊνουρίας (**700mg/24h**)  
Υποτροπή σπειραματικής **αιματουρίας**  
Επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας (**Cr:1.24mg/dl → 1.43mg/dl**)



Άρνηση της ασθενούς να υποβληθεί σε βιοψία νεφρού



Αύξηση της δόσης του μυκοφαινολικού  
Επανάαρξη κορτικοειδών

Βελτίωση της πρωτεϊνουρίας (**300mg/dl**)  
Περαιτέρω επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας (**Cr:2.1mg/dl**)



Η ασθενής δέχεται να υποβληθεί σε βιοψία νεφρού  
6 μήνες μετά την κλινική υποτροπή

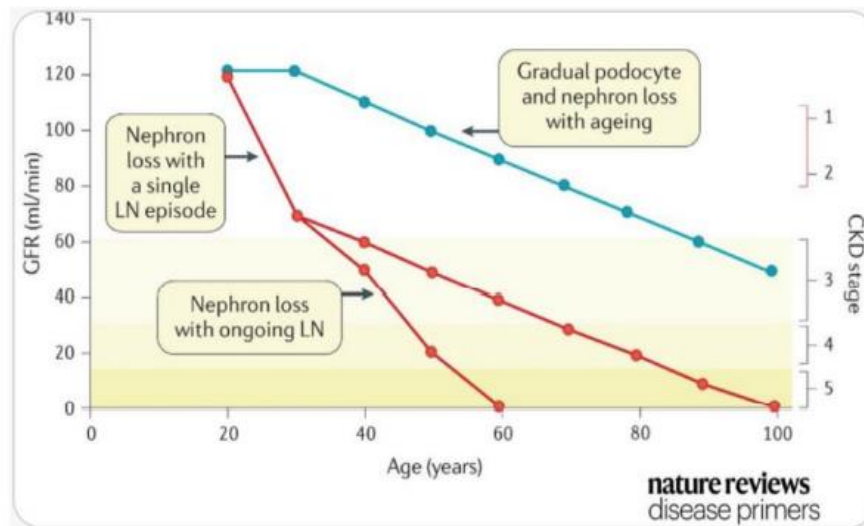
## Βιοψία νεφρού #2

- 15 σπειράματα
- 9 σφαιρικά σκληρυσμένα σπειράματα (**60%**), τμηματικές σκληρύνσεις σε 4 σπειράματα (**27%**)
- **Ινοκυτταρικός μηνοειδής σχηματισμός** σε 1 σπείραμα
- **Ινώδης μηνοειδής σχηματισμός** σε 1 σπείραμα
- **Ενδοτριχοειδική υπερπλασία**
- **Καρυορηκτικά φαινόμενα**
- Πάχυνση μεμβρανών με τμηματικούς ανδιπλασιασμούς
- **35%** διάμεση ίνωση/σωληναριακή ατροφία
- Μέτρια πάχυνση έσω χιτώνα αρτηριολίων, μεσολοβιδίων αρτηριών

**LN class III + V**  
**AI: 6 CI:7**

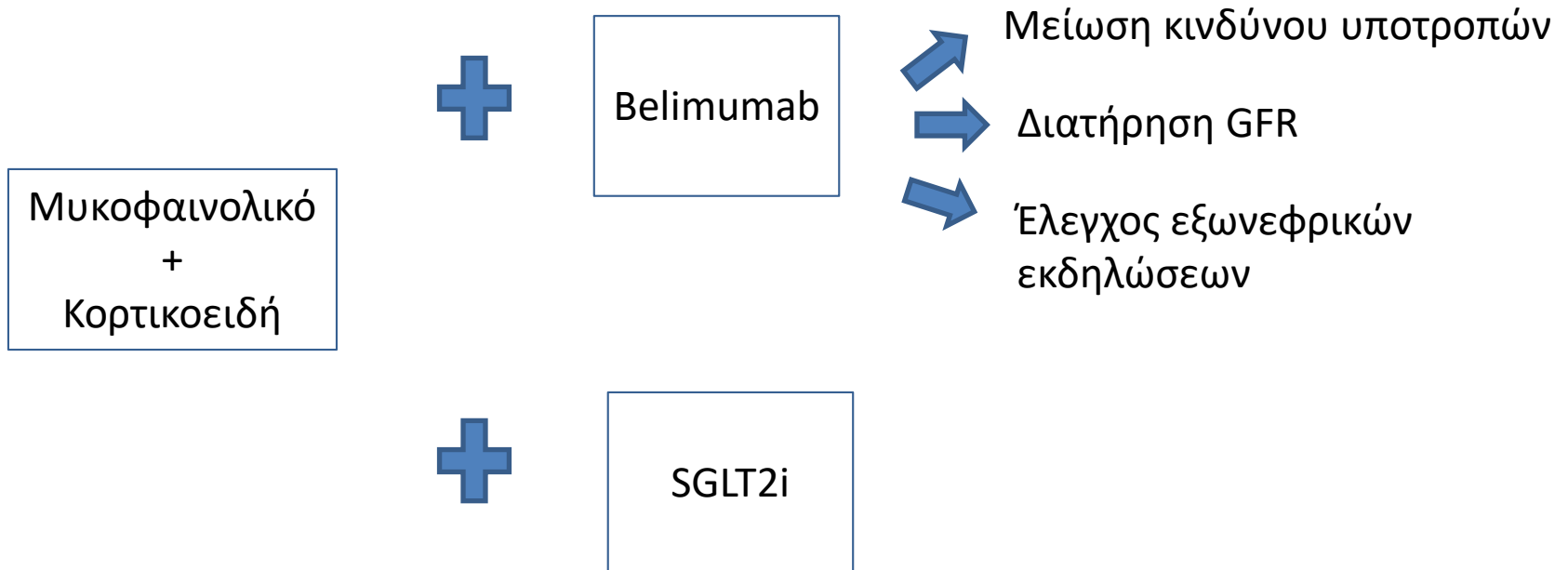
## Προβληματισμοί ...

- ❖ Υποτροπή μετά 8 έτη θεραπείας και ενώ η ασθενής ήταν σε πλήρη κλινική ύφεση ήδη από τους 2 πρώτους μήνες της θεραπείας.
- ❖ Παρουσία ιστολογικά ενεργού νόσου με ταυτόχρονη εξέλιξη χρόνιων βλαβών.
- ❖ Ενδεχόμενη νέα υποτροπή σε αυτή την ασθενή με τις μειωμένες νεφρικές εφεδρείες θα επιτάχυνε την εξέλιξη της χρόνιας νεφρικής της νόσου.



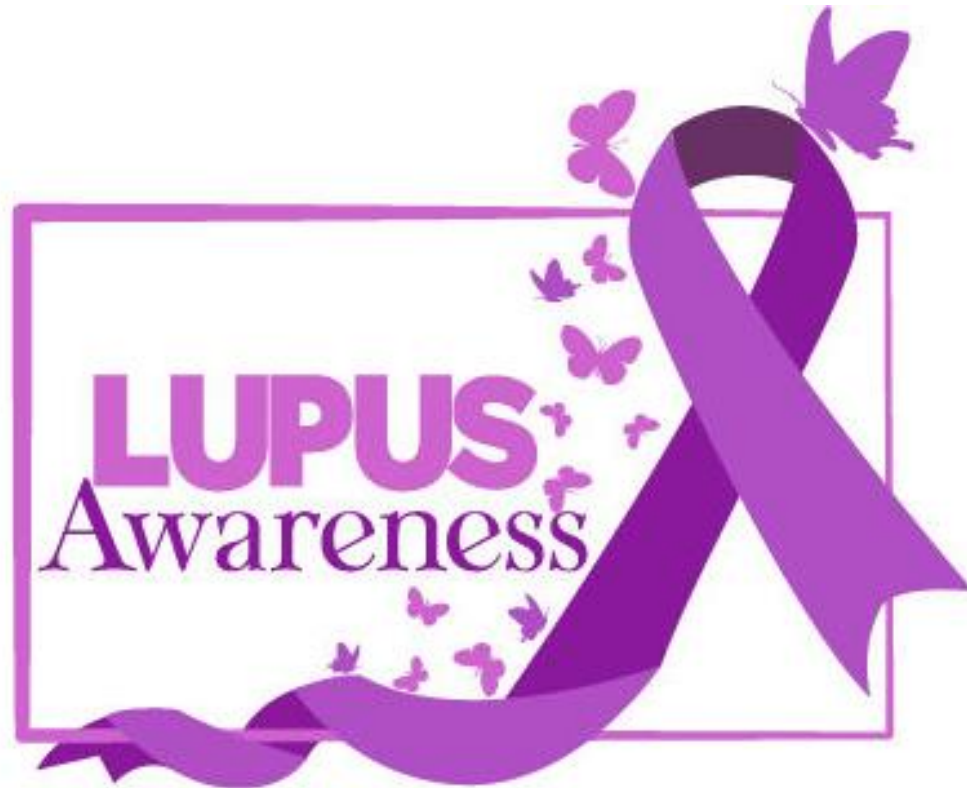
H.J. Anders, 2020

# Θεραπευτική αντιμετώπιση



## Πορεία ασθενούς Last Follow Up 6<sup>ος</sup>/2024

- Σταδιακή βελτίωση νεφρικής λειτουργίας (Cr:1.6mg/dl, eGFR:42ml/min/1.73m<sup>2</sup>)
- Χωρίς πρωτεϊνουρία (115mg/24h)
- Χωρίς σπειραματική αιματουρία
- Χωρίς ανοσολογική ενεργότητα
- Χωρίς εξωνεφρικά συμπτώματα
- Χωρίς κορτικοειδή
- Υπό μυκοφαινολικό (2g/d), belimumab, HCQ, SGLT2i





## Renal response

Criteria	Definition
<b>Complete response*</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduction in proteinuria &lt;0.5 g/g (50 mg/mmol) measured as the PCR from a 24-h urine collection</li> <li>• Stabilization or improvement in kidney function (<math>\pm 10\%</math>–<math>15\%</math> of baseline)</li> <li>• Within 6–12 mo of starting therapy, but could take more than 12 mo</li> </ul>
<b>Primary efficacy renal response</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PCR <math>\leq 0.7</math> g/g (70 mg/mmol)</li> <li>• eGFR that was no worse than 20% below the pre-flare value or <math>\geq 60</math> ml/min per <math>1.73</math> m<sup>2</sup></li> <li>• No use of rescue therapy for treatment failure</li> </ul>
<b>Partial response</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduction in proteinuria by at least 50% and to &lt;3 g/g (300 mg/mmol) measured as the PCR from a 24-h urine collection</li> <li>• Stabilization or improvement in kidney function (<math>\pm 10\%</math>–<math>15\%</math> of baseline)</li> <li>• Within 6–12 mo of starting therapy</li> </ul>
<b>No kidney response</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Failure to achieve a partial or complete response within 6–12 mo of starting therapy</li> </ul>



**Recommendation 10.2.1.1: We recommend that patients with SLE, including those with lupus nephritis (LN), be treated with hydroxychloroquine or an equivalent antimalarial unless contraindicated (1C).**

- Μείωση κινδύνου υποτροπών
- Αύξηση ποσοστού ανταπόκρισης στην θεραπεία
- Επιβράδυνση νεφρικής νόσου
- Μείωση κινδύνου καρδιαγγειακών και θρομβωτικών επεισοδίων
- Βελτίωση λιπιδαιμικού προφίλ
- Διατήρηση οστικής πυκνότητας
  
- 5mg/kg/d
- eGFR<30 → ↓ κατά 25%