

14^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΠΕΜΥ

ΣΑΒΒΑΤΟ 01 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ | ΡΟΔΟΣ



ΔΙΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ II (ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΑ-ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ)

ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

ΣΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ
ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ

Θεραπευτικός αλγόριθμος στη νεφρίτιδα του ΣΕΛ



Ι.Ν. Μπολέτης

Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
Κλινική Νεφρολογίας και Μεταμόσχευσης Νεφρού
Γ.Ν.Αθηνών «Λαϊκό»

Δήλωση συμφερόντων

- Τα τελευταία 2 έτη έχω λάβει κάποια τιμητική αμοιβή από τις εταιρείες Astellas, Takeda, Genesis Pharma, Astra-Zeneca, Menarini
- Για τη συγκεκριμένη ομιλία έχω λάβει τιμητική αμοιβή από την GSK

ΣΕΛ νεφρίτιδα

- Νεφρική προσβολή στο **20-60%** των ασθενών με ΣΕΛ.
- **40-60%** έχουν νεφρική προσβολή κατά τη διάγνωση του ΣΕΛ.
- **Ετερογένεια** ως προς την κλινική εικόνα, την ιστολογική έκφραση, την αντιμετώπιση και την πρόγνωση.
- Συχνές **υποτροπές** (**20-35%** των ασθενών μέσα σε 3-5 έτη)
- Η νεφρική προσβολή και η συσσωρευμένη φαρμακευτική τοξικότητα αυξάνουν τη **νοσηρότητα** και τη **θνησιμότητα** των ασθενών με ΣΕΛ.

Alarcon GS. Lupus 2002;11:95-101

Bastian HM. Lupus 2002;11:152-60

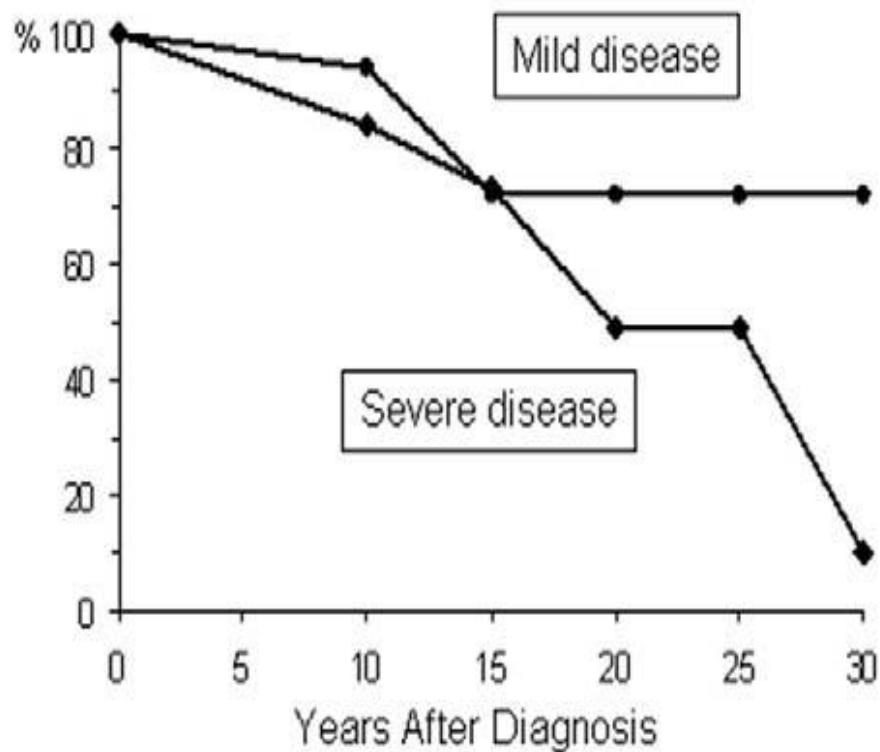
Feldman CH. Arthr Rheum 2013;65:753-63

Pons-Estal BA. Medicine 2004;83:1-17

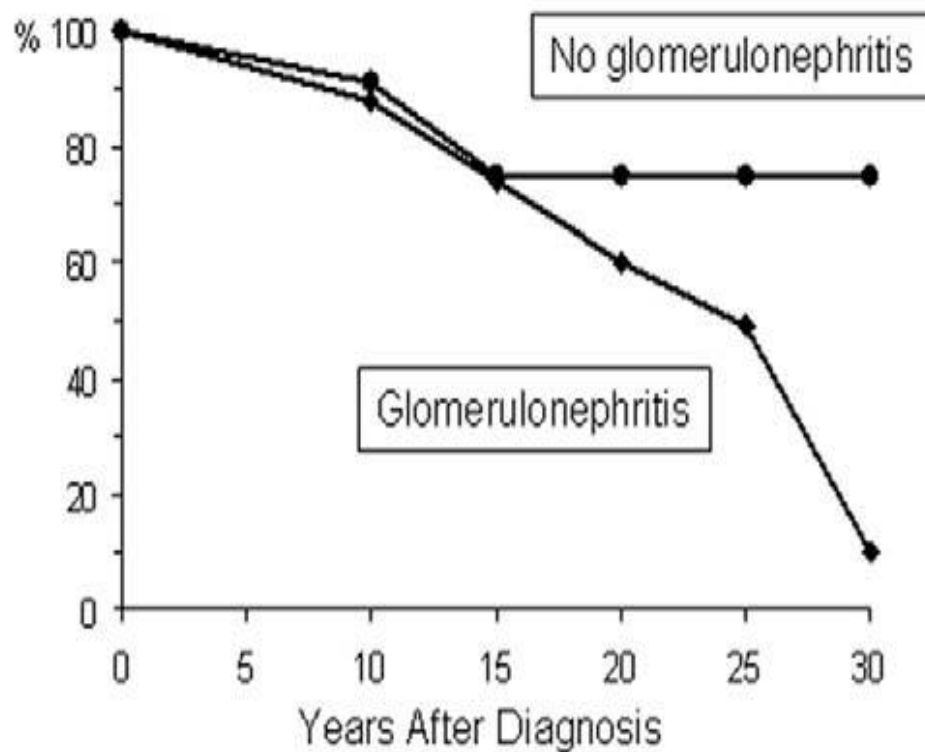
Mok CC. Arthr Rheum 2013;65:2154-60

Yap DY. NDT 2012;27:3248-54

Νεφρική προσβολή και επιβίωση ασθενών με ΣΕΛ

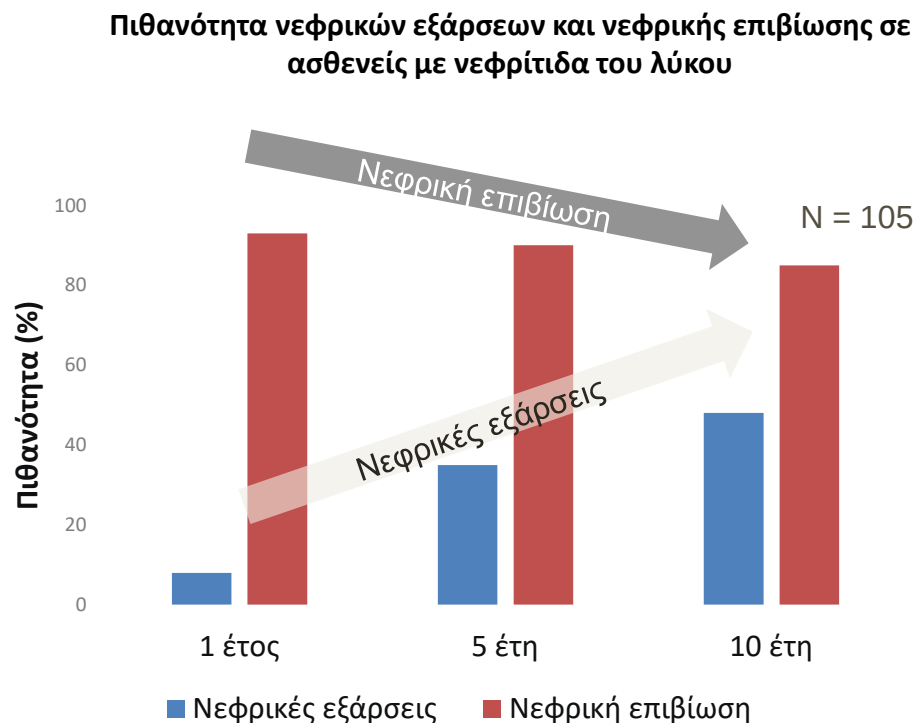


A



B

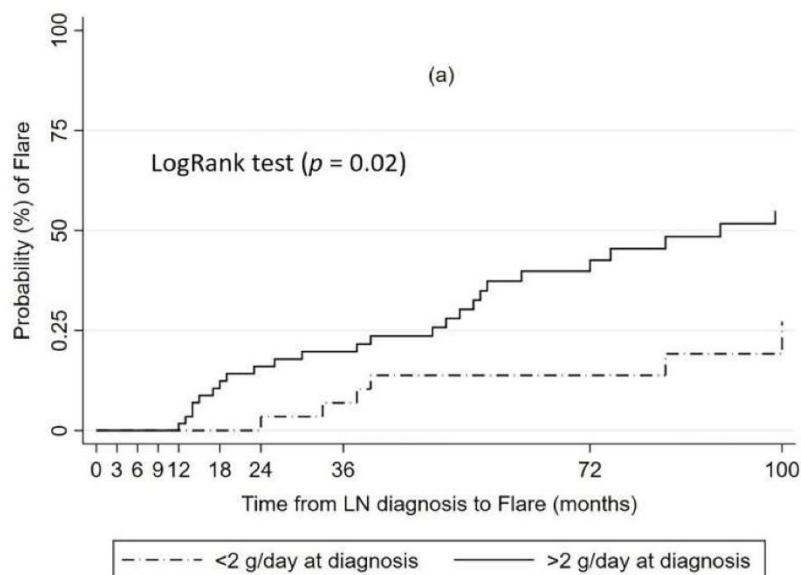
Υποτροπές νεφρίτιδας και νεφρική επιβίωση



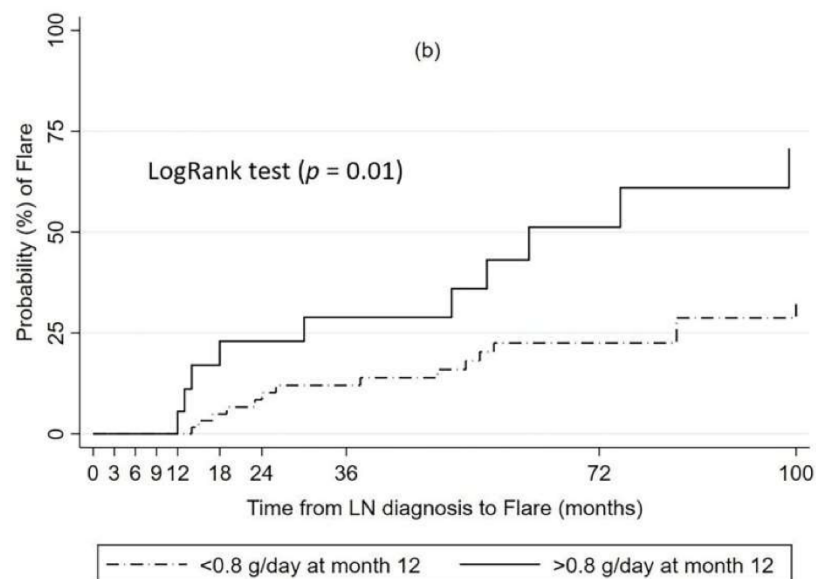
Καθώς η πιθανότητα νεφρικών εξάρσεων αυξάνει με το χρόνο, η νεφρική επιβίωση μειώνεται για τους ασθενείς με νεφρίτιδα του λύκου

Προγνωστικοί παράγοντες νεφρικών υποτροπών

Πρωτεϊνουρία έναρξης



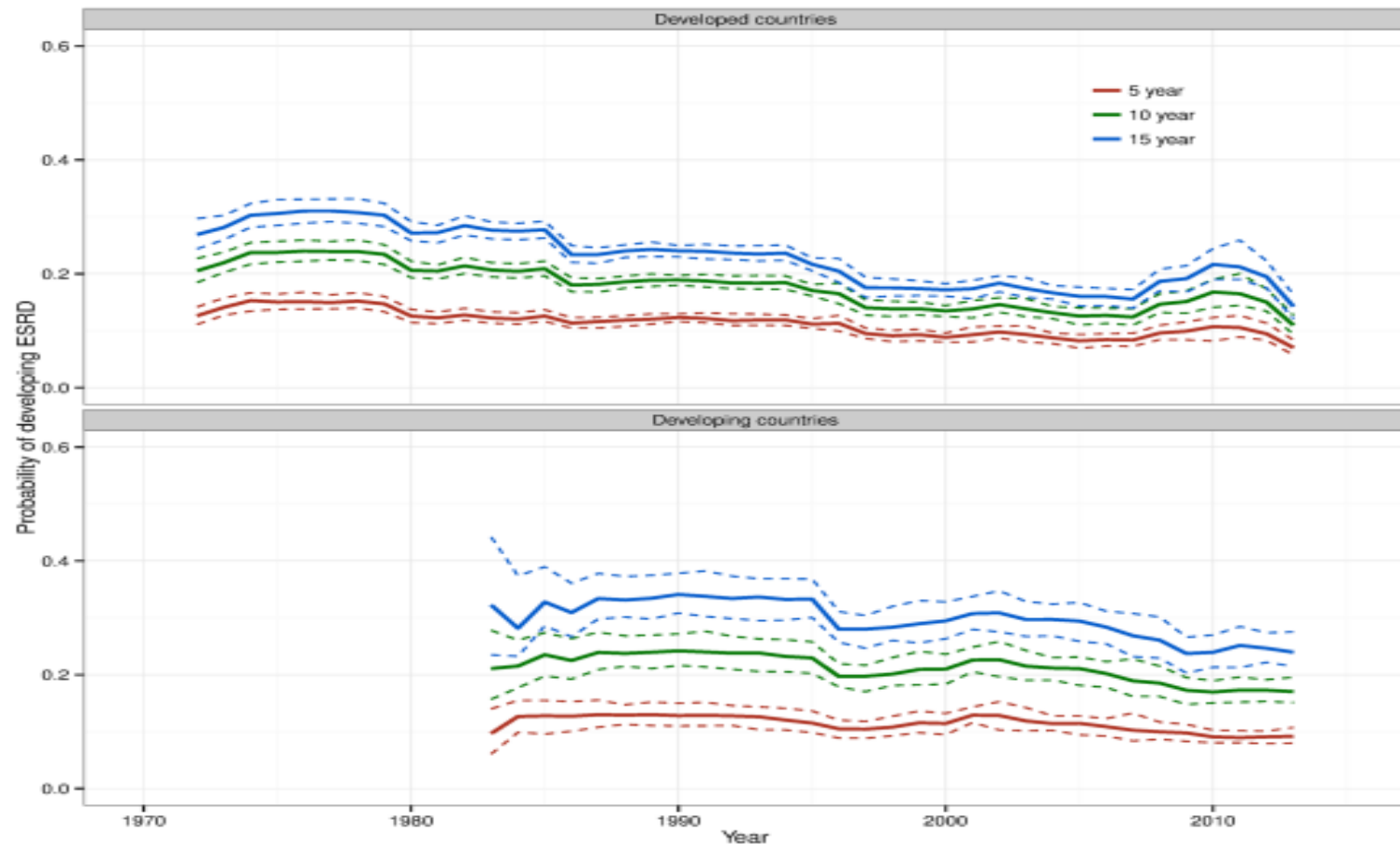
Πρωτεϊνουρία στους 12 μήνες



ΣΕΛ νεφρίτιδα

Αντιμέτωποι με την πραγματικότητα

5-30% καταλήγουν σε **ΧΝΝΤΣ** παρά τη θεραπεία



2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association—European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA–EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis

Antonis Fanouriakis ,^{1,2} Myrto Kostopoulou,³ Kim Cheema,⁴ Hans-Joachim Anders,⁵ Martin Aringer ,⁶ Ingeborg Bajema,⁷ John Boletis,⁸ Eleni Frangou,⁹ Frederic A Houssiau ,¹⁰ Jane Hollis,¹¹ Adexandre Karras,¹² Francesca Marchiori,¹³ Stephen D Marks,¹⁴ Gabriella Moroni ,¹⁵ Marta Mosca,¹⁶ Ioannis Parodis ,¹⁷ Manuel Praga,¹⁸ Matthias Schneider,¹⁹ Josef S Smolen,²⁰ Vladimir Tesar,²¹ Maria Trachana,²² Ronald F van Vollenhoven ,²³ Alexandre E Voskuyl,²⁴ Y K Onno Teng,²⁵ Bernadette van Leew,²⁶ George Bertsias,²⁷ David Jayne,⁴ Dimitrios T Boumpas ,^{1,28}

Ann Rheum Dis 2020;7:713-23



KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases

Θεραπεία ΣΕΛ νεφρίτιδας

Τάξεις III ή IV ± V

Αρχική θεραπεία (Initial)
1^{ης} γραμμής

MMF 2-3g/d

Ή

ΚΑΙ

κορτικοειδή

CYC

iv 500mg/15d x 6 (EURO-LUPUS)

iv 0.5-1g/m²/μήνα x 6 (NIH)

p.o. 1-1.5mg/kg/d

	Standard-dose scheme	Moderate-dose scheme	Reduced-dose scheme
Methylprednisolone intravenous pulses	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
Oral prednisone equivalent (/day)			
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

Θεραπεία ΣΕΛ νεφρίτιδας

Τάξεις III ή IV ± V

Αρχική θεραπεία (Initial)
2^{ης} γραμμής

Tacrolimus

+

Μειωμένη δόση MMF

MULTITARGET

Voclosporin

+

MMF

ΚΑΙ

κορτικοειδή

Belimumab

+

MMF

Ή

CYC

Θεραπεία ΣΕΛ νεφρίτιδας

Τάξεις III ή IV ± V

Συνεχιζόμενη θεραπεία
Maintenance

1^{ης} γραμμής

MMF 1-2g/d

2^{ης} γραμμής

AZA 1.5-2.0mg/kg/d

Tacrolimus, Cyclosporine

ΚΑΙ

↓ κορτικοειδών <5-7.5mg

- Συνολική διάρκεια θεραπείας **όχι <36 μήνες** κι εφόσον έχει υπάρξει πλήρης ύφεση
- Διακοπή κορτικοειδών μετά 12 μήνες πλήρους ύφεσης

Θεραπεία ΣΕΛ νεφρίτιδας Τάξη V

Χαμηλού βαθμού πρωτεϊνουρία



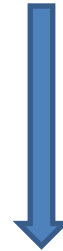
Αναστολείς άξονα P-A-A



Επιδείνωση πρωτεϊνουρίας



Πρωτεϊνουρία >3g/d



MMF

CYC

CNI

RTX

AZA

ΚΑΙ

κορτικοειδή

Τάξη V

Διάρκεια Θεραπείας ?

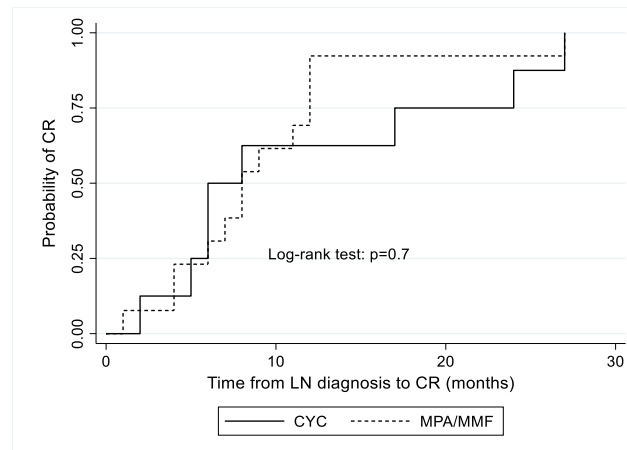
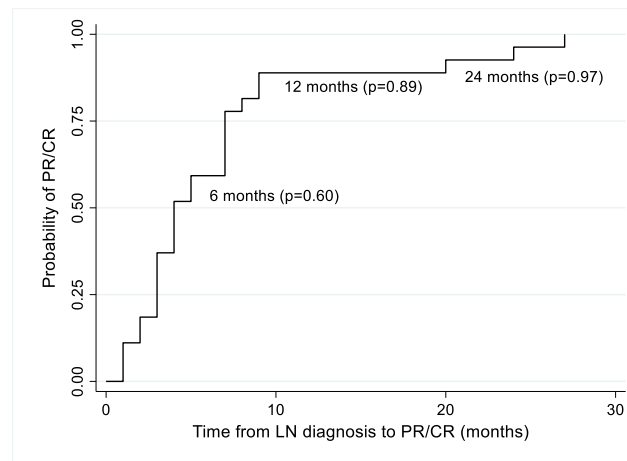
	Month 6	Month 12	EFU
Remission	77%	89%	100%
•Complete	37%	70%	89%
•Partial	40%	19%	11%

Median time to CR: 9 months (IQR 7)

Median time to PR: 4 months (IQR 4)

Σε διάμεσο χρόνο παρακολούθησης **77 μηνών**:

- Όλοι οι ασθενείς με $eGFR > 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ (**mean eGFR $100 \pm 32 \text{ ml/min/1.73m}^2$**)
- Όλοι οι ασθενείς σε ύφεση με μέση **πρωτεϊνουρία $0.12 \pm 0.12 \text{ g/24h}$**



Συμπληρωματική θεραπεία σε ΣΕΛ νεφρίτιδα

■ Υδροξυχλωροκίνη σε ΟΛΟΥΣ

- ↓ υποτροπών νεφρίτιδας
- ↓ κινδύνου ΧΝΝΤΣ
- ↓ κινδύνου θρομβώσεων

Risk	Risk attenuation
Cardiovascular risk	• Lifestyle modifications – smoking cessation, body weight optimization, exercise • Dyslipidemia management • Low-dose aspirin during pregnancy
Proteinuria (Chapter 1)	• Avoidance of high-sodium diet • Blood pressure control • RAAS blockade
Infection risk	• Assess medical history of herpes zoster and tuberculosis • Screening for HBV, HCV, HIV, and HBV vaccination • <i>Pneumocystis jirovecii</i> prophylaxis (issue of potential adverse drug reaction discussed below) • Influenza and pneumococcal vaccination • Individualized consideration for recombinant zoster vaccine
Bone injury	• Bone mineral density and fracture risk assessment • Calcium and vitamin D supplementation • Bisphosphonates when appropriate
Ultraviolet light exposure	• Broad-spectrum sunscreen • Limit ultraviolet light exposure
Premature ovarian failure	• Gonadotropin-releasing hormone agonists (i.e. leuprolide) • Sperm/oocyte cryopreservation
Unplanned pregnancy	• Individual evaluation and counselling for contraception type (preference, thrombosis risk, age)
Cancer	• Evaluate individual risk factors for malignancies • Age-specific malignancy screening • Limit lifetime cyclophosphamide exposure to <36 g

Αντι-B λεμφοκυτταρικοί παράγοντες

Rituximab use as induction therapy for lupus nephritis: a systematic review

Liya Stolyar¹, Robert G Lahita² and Richard S Panush¹ 

Lupus
0(0) 1–21
© The Author(s) 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0961203320928412
journals.sagepub.com/home/lup


- Η προσθήκη RTX δεν φάνηκε να προσδίδει όφελος ως προς την επίτευξη ύφεσης συγκριτικά με SOC (LUNAR study)
- Ετερογένεια μελετών ως προς:
 - την εθνικότητα/φυλή των υπό μελέτη πληθυσμών
 - τα καταληκτικά τους σημεία
- RTX φαίνεται να έχει θέση:
 - Ως steroid-sparing agent (RITUXILUP study)
 - Στη θεραπεία της ανθεκτικής/υποτροπιάζουσας νόσου
- Η πλήρης εξάλειψη των B κυττάρων συσχετίζεται με τη νεφρική απόκριση

Μηχανισμός δράσης RTX μη
επαρκής για πλήρη εξάλειψη B
κυττάρων ?

B κύτταρα σε ΣΕΛ πιο ανθεκτικά
στην εξάλειψη ?

ORIGINAL ARTICLE

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. Burris, 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/1.73m²

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**

ORIGINAL ARTICLE

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. Burris, M.S.,
Carly Barnett, M.P.H., and David A. Roth, M.D.

Πρωτεύον καταληκτικό σημείο

✓PERR (primary efficacy renal response) στην 104^η εβδομάδα

- UPCR ≤ 0.7
- eGFR >60 ml/min/1.73m² ή έως -20% της τιμής προ της υποτροπής
- Χωρίς θεραπεία διάσωσης

Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία

✓Πλήρης ύφεση στην 104^η εβδομάδα

- UPCR <0.5
- eGFR >90 ml/min/1.73m² ή έως -10% των τιμών πριν την υποτροπή
- Χωρίς θεραπεία διάσωσης

✓PERR στην 52^η εβδομάδα

✓Νεφρικό σύμβαμα

✓Θάνατος

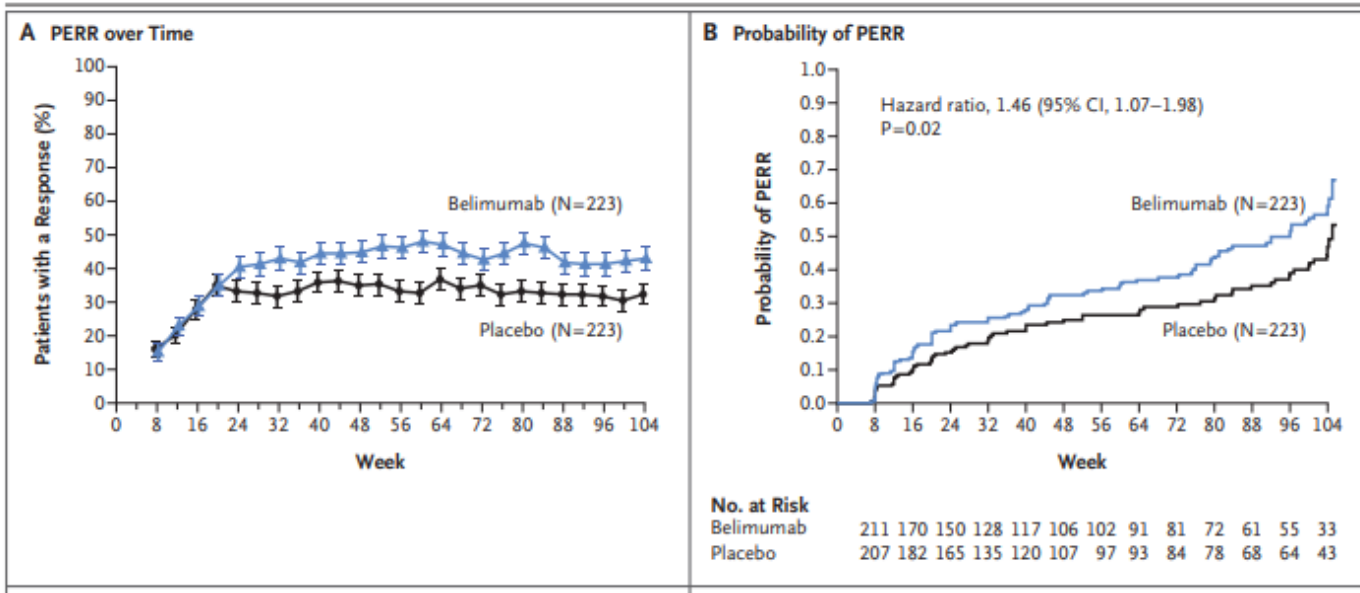
✓ORR στην 104^η εβδομάδα

ORIGINAL ARTICLE

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. Burris, M.S.,
Carly Barnett, M.P.H., and David A. Roth, M.D.



✓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^η εβδομάδα

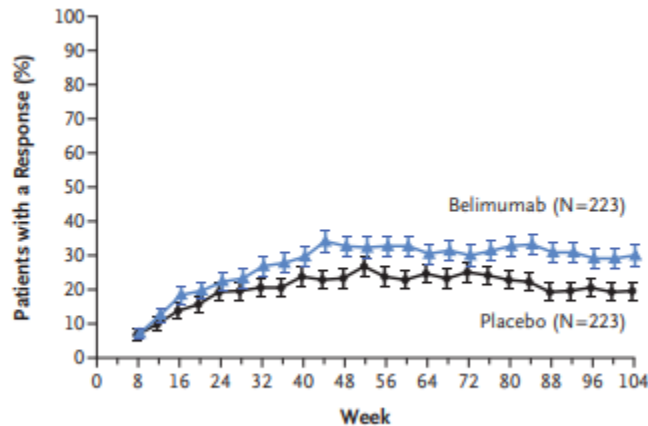
ORIGINAL ARTICLE

BLISS-LN STUDY

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

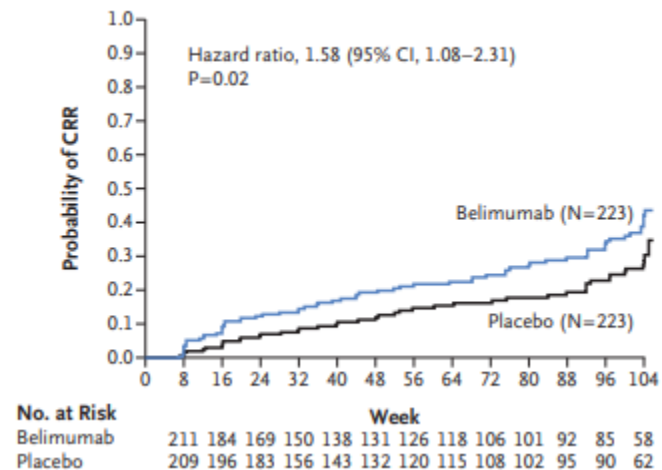
Richard Furie, M.D., Brad H. Rovin, M.D., Frédéric Houssiau, M.D., Ph.D.,
Ana Malvar, M.D., Y.K. Onno Teng, M.D., Ph.D., Gabriel Contreras, M.D., M.P.H.,
Zahir Amoura, M.D., Xueqing Yu, M.D., Chi-Chiu Mok, M.D.,
Mittermayer B. Santiago, M.D., Amit Saxena, M.D., Yulia Green, M.D.,
Beulah Ji, M.D., Christi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

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^η εβδομάδα στην
ομάδα του Belimumab

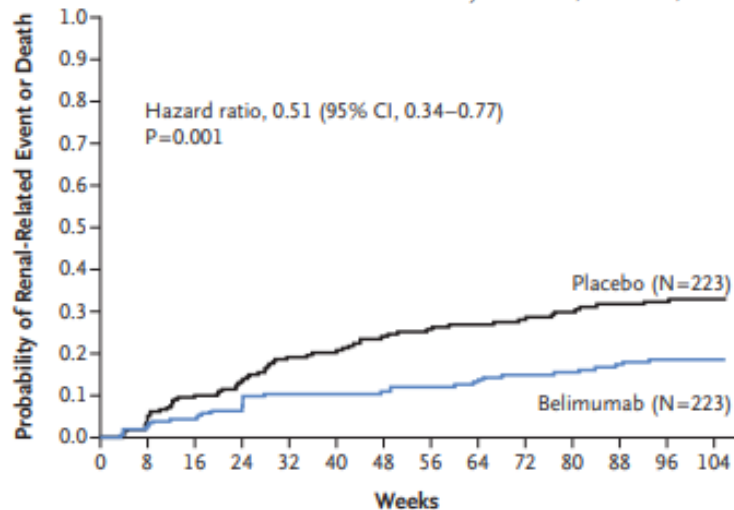
Στην υπο-ομάδα ασθενών που έλαβαν
SOC με CYC-AZA, τα ποσοστά πλήρους
ύφεσης ήταν παρόμοια μεταξύ
belimumab και placebo

ORIGINAL ARTICLE

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. Burris, M.S.,
Carly Barnett, M.P.H., and David A. Roth, M.D.



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^η εβδομάδα στην ομάδα του belimumab

Event	Belimumab (N=223)	Placebo (N=223)
	no.	
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

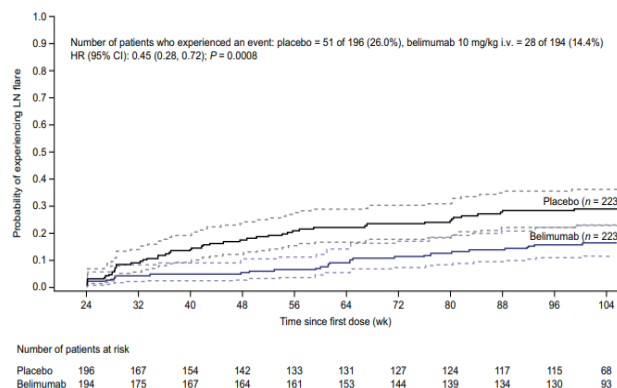
A secondary analysis of the Belimumab International Study in Lupus Nephritis trial examined effects of belimumab on kidney outcomes and preservation of kidney function in patients with lupus nephritis

OPEN

Brad H. Rovin¹, Richard Furie², Y.K. Onno Teng³, Gabriel Contreras⁴, Ana Malvar⁵, Xueqing Yu⁶, Beulah Ji⁷, Yulia Green⁷, Tania Gonzalez-Rivera^{8,10}, Damon Bass⁸, Jennifer Gilbride⁹, Chun-Hang Tang⁹ and David A. Roth⁸

Post hoc analysis

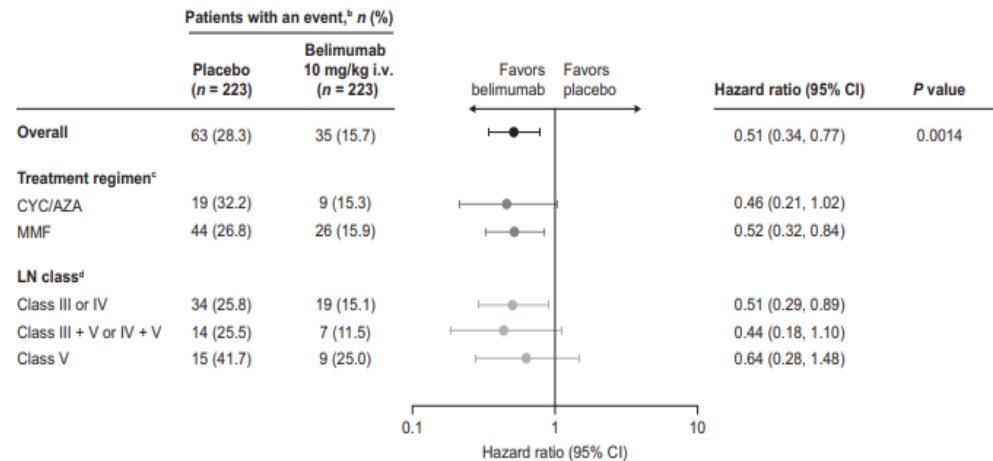
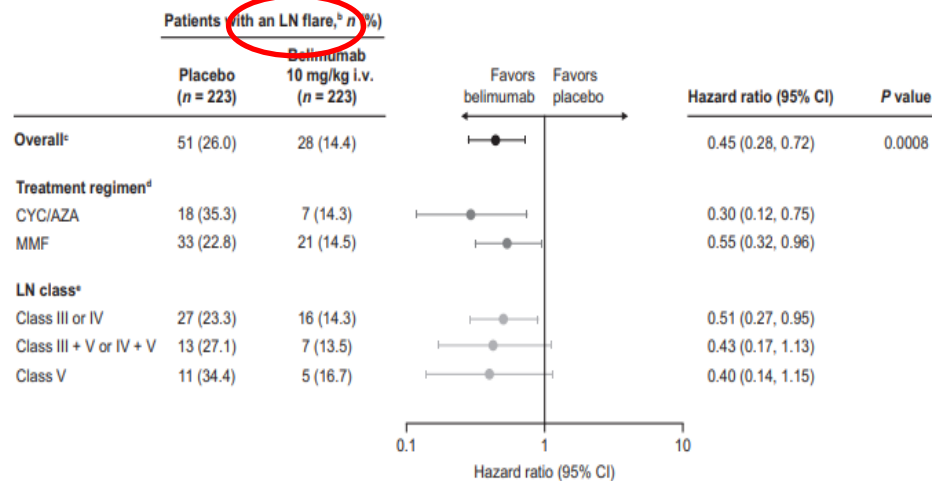
- Μικρότερος κίνδυνος έκπτωσης eGFR κατά 30% ή 40% σε όσους έλαβαν belimumab ($p < 0.05$)
- Μικρότερος κίνδυνος υποτροπής μετά την 24^η εβδομάδα σε όσους έλαβαν belimumab ($p = 0.0008$)



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

OPEN

Brad H. Rovin¹, Richard Furie², Y.K. Onno Teng³, Gabriel Contreras⁴, Ana Malvar⁵, Xueqing Yu⁶, Beulah Ji⁷, Yulia Green⁷, Tania Gonzalez-Rivera^{8,10}, Damon Bass⁸, Jennifer Gilbride⁹, Chun-Hang Tang⁹ and David A. Roth⁸



Αναστολείς καλσινευρίνης

Αναστολείς καλσινευρίνης

- Ως αρχική θεραπεία ή ως θεραπεία συντήρησης
- Σε συνδυασμό με κορτικοειδή ±MPA
- Εξετάζεται η χρήση τους σε:
 - νεφρωσικού επιπέδου πρωτεϊνουρία
 - ανθεκτική νόσο
- **Mutli-target regimens** (TAC/CsA + low dose MPA + GC)
 - Πρωιμότερη νεφρική ανταπόκριση (CRR 46%) συγκριτικά με CYC (CRR 26%) στους 6 μήνες
 - Συγκρίσιμα ποσοστά CRR στα 2 έτη
 - Ασθενείς ασιατικής φυλής
 - Ασθενείς χωρίς σοβαρή νόσο
 - Αυξημένη επίπτωση λοιμώξεων
- Ελλιπή δεδομένα σχετικά με:
 - Τη μακροχρόνια νεφροτοξικότητα
 - Τις υποτροπές μετά την απόσυρση
 - Την ιδανική διάρκεια θεραπείας

Liu Z. Ann Intern Medd 2015;162:18-26

Zhang H. JASN 2017;28::3671-8

Sakai R. Lupus 2018;27:273-82

Yang TH. Clin Nephrol 2018;89:277-85

Kasitanon N. Int J Rheum Dis 2018;21:200-7

Choi CB. Lupus 2018;27:1007-11

Voclosporin

- Πιο ισχυρός αναστολέας καλσινευρίνης από την κυκλοσπορίνη
- Καλύτερο φαρμακοκινητικό προφίλ συγκριτικά με την κυκλοσπορίνη
- Δεν είναι αναγκαία η μέτρηση των επιπέδων της στο αίμα
- Δεν επιδρά στο μεταβολισμό των λιπιδίων και της γλυκόζης
- Ταχύτερη απομάκρυνση των μεταβολιτών της συγκριτικά με την κυκλοσπορίνη
- **Πιθανό** να έχει μικρότερη νεφροτοξική δράση συγκριτικά με την κυκλοσπορίνη

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



Brad H Rovin, Y K Onno Teng, Ellen M Ginzler, Cristina Arriens, Dawn J Caster, Juanita Romero-Diaz, Keisha Gibson, Joshua Kaplan, Laura Lisk, Sandra Navarra, Samir V Parikh, Simrat Randhawa, Neil Solomons, Robert B Huizinga

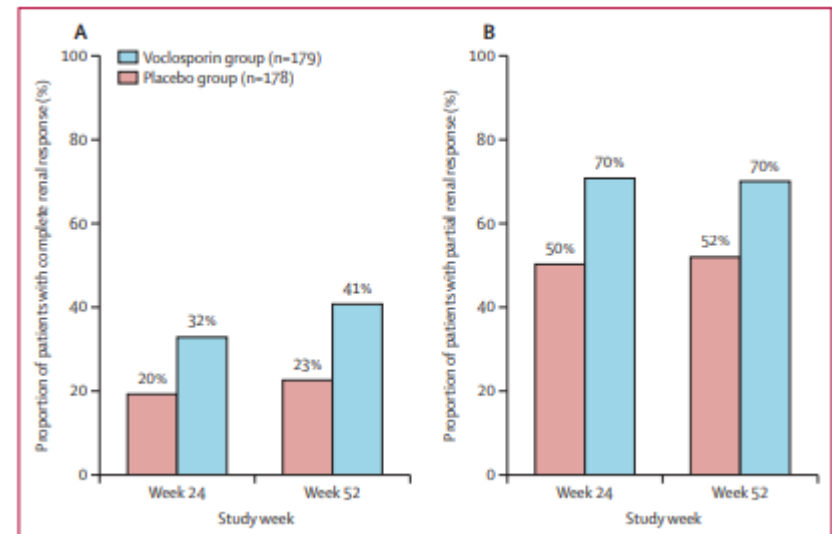
- Φάσης III μελέτη με **357** ασθενείς διαφορετικών φυλών με LN III/IV±V, V
- **eGFR>45**
- **MMF 2g/d + low dose voclosporin (23.7mg BID) or placebo + low dose GC**
- 2 iv ώσεις MP 0.5g/d → prednisone 20-25mg/d → **prednisone 2.5mg/d at week 16**
- Πρωτεύον καταληκτικό σημείο → Complete Renal Response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



Brad H Rovin, Y K Onno Teng, Ellen M Ginzler, Cristina Arriens, Dawn J Caster, Juanita Romero-Diaz, Keisha Gibson, Joshua Kaplan, Laura Lisk, Sandra Navarra, Samir V Parikh, Simrat Randhawa, Neil Solomons, Robert B Huizinga

	Voclosporin group (n=179)	Placebo group (n=178)	OR or HR (95% CI)	p value
Primary endpoint*				
Complete renal response at 52 weeks	73 (41%)	40 (23%)	OR 2.65 (1.64–4.27)	<0.0001
Secondary endpoints				
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 ≤ 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



Brad H Rovin, Y K Onno Teng, Ellen M Ginzler, Cristina Arriens, Dawn J Caster, Juanita Romero-Diaz, Keisha Gibson, Joshua Kaplan, Laura Lisk, Sandra Navarra, Samir V Parikh, Simrat Randhawa, Neil Solomons, Robert B Huizinga

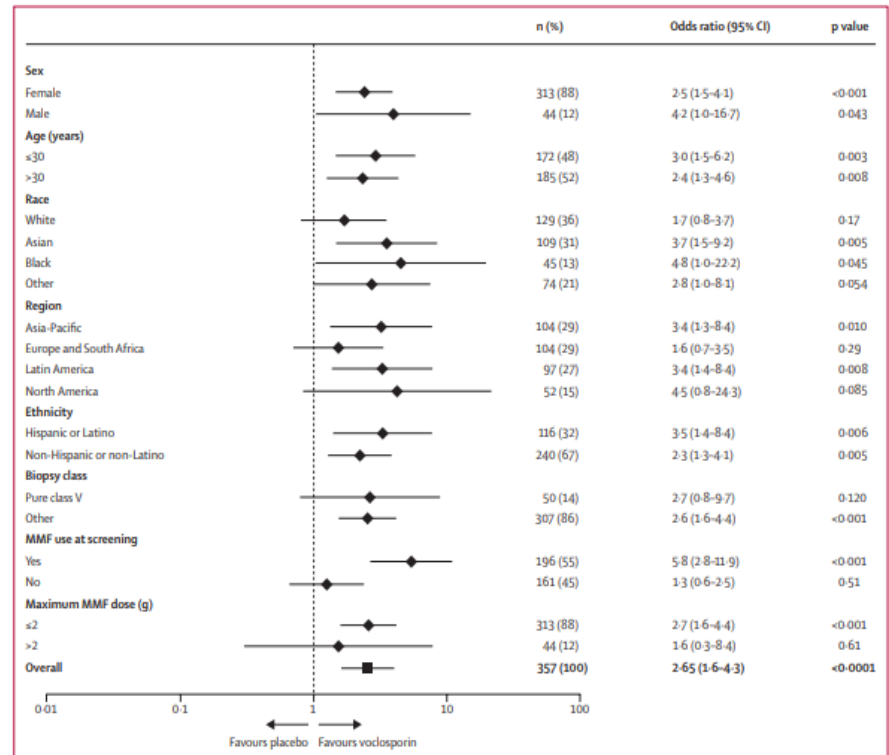
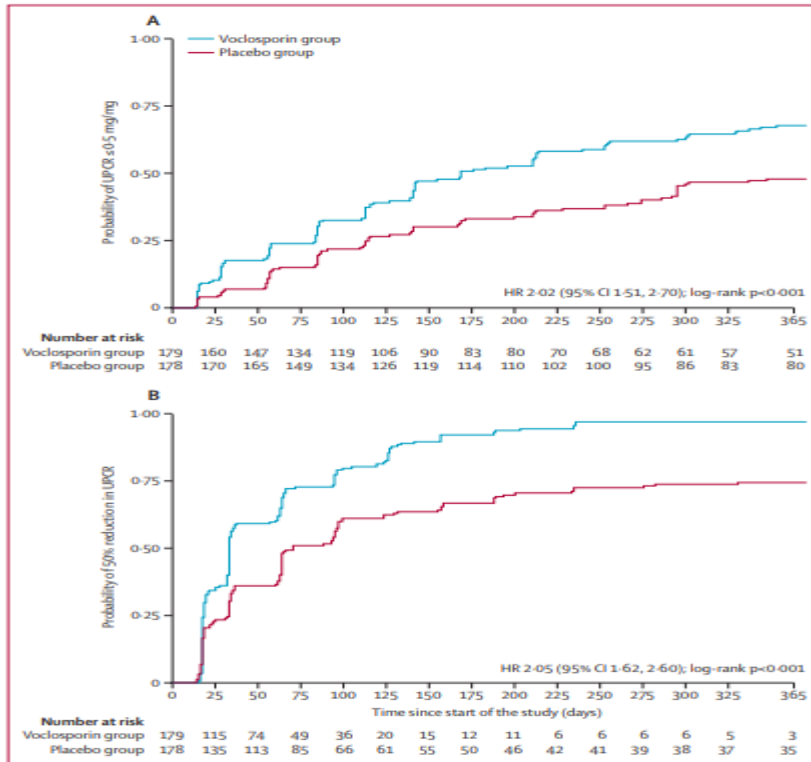
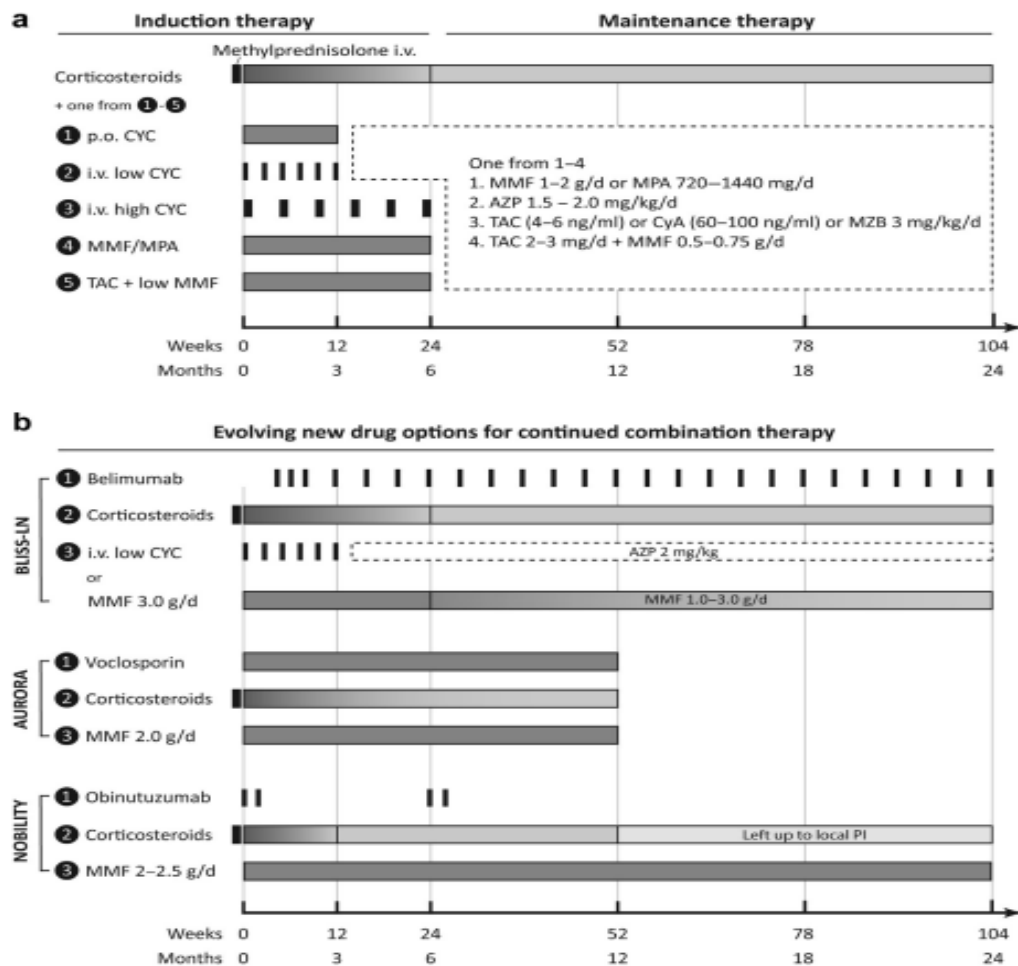


Figure 4: Subgroup analysis of primary outcome of complete renal response at week 52 (intention-to-treat population)

Sequential vs continuous/combination therapy



Συμπεράσματα



- ❑ Παρά την εξέλιξη στη διαχείριση της νεφρίτιδας, **εξακολουθεί να υπάρχει μία ακάλυπτη ανάγκη** σε αυτούς τους ασθενείς.
- ❑ Επικρατεί η τάση **να μειωθεί η συνολική δόση στεροειδών.**
- ❑ **Βελτίωση της νεφρικής ανταπόκρισης και μείωση του κινδύνου εξάρσεων με το belimumab** επιπρόσθετα στη συνήθη αγωγή σε σύγκριση με τη συνήθη αγωγή μόνο.

Παρουσίαση περιστατικού

- Γυναίκα 38 ετών
- Διάγνωση ΣΕΛ το 2004 σε ηλικία 16 ετών
- 10/2013 → πρωτεϊνουρία 3g/d, ενεργό ίζημα ούρων, Cr:0.7mg/dl



Βιοψία #1

LN IV+V

AI: 12 CI:3



6 iv ώσεις CYC
iv SM → po MD
MPA



Πλήρης ύφεση σε 5 μήνες

- 11/2017 → υποτροπή πρωτεϊνουρίας (1.5g/d), ανενεργό ίζημα ούρων, Cr:0.8mg/dl
 - Χωρίς MMF από διμήνου
 - Υπό 8mg medrol (για εξωνεφρικούς λόγους)



Βιοψία #2

LN IV+V

AI:10 CI:4



MMF + GC



Πλήρης ύφεση σε 2 μήνες

- 11/2019 → υποτροπή πρωτεϊνουρίας (1.5g/d), ανενεργό ίζημα ούρων, Cr:0.5mg/dl
 - Υπό 2g/d MMF και 4mg/d MD



Βιοψία #3

LN III+V

AI:5 CI:5



↑ MMF στα 2.5g/d

↑ MD στα 22mg/d



Πλήρης ύφεση σε 6 μήνες

- Αργό tapering κορτιζόνης λόγω ιστορικού νεφρικών (και εξωνεφρικών) υποτροπών σε δόσεις MD<8mg/d
- Στην παρούσα φάση σε πλήρη ύφεση (πρωτεϊνουρία 192mg/d, ανενεργό ίζημα ούρων. Cr:0.6mg/dl) υπό MMF 2g/d και MD 8mg/d

Προβληματισμοί

- ✓ Λήψη MMF επί 8 συνεχόμενα έτη
- ✓ Αδυναμία απόσυρσης κορτικοειδών
- ✓ Υποτροπιάζουσα νόσος



Add-on belimumab