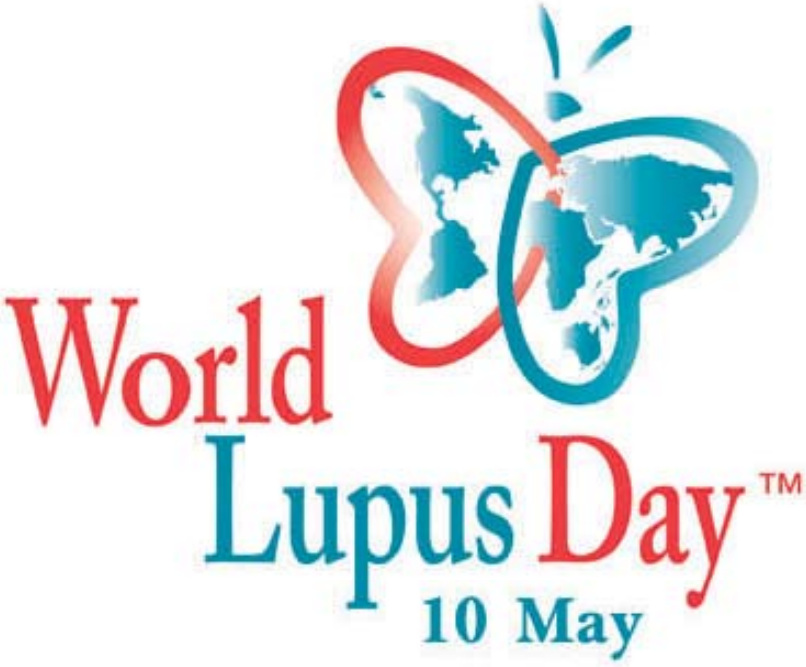
Lupus Nefriti İdame Tedavisi

Dr. Kübra KAYNAR

Dünya Lupus Günü 10 Mayıs



Birmingham Üniversitesi, Romatoloji Kliniği

Hastalığın İlerleyicilik Risk Faktörleri-1

- Klinik
  - Başlangıç serum kreatinin düzeyinin yüksekliği
  - Hipertansiyon
  - Nefrotik düzeyde proteinüri
  - Anemi
  - Siyah/ispanyol etnik köken

Borchers AT et al. Lupus nephritis a critical review. Autoimmunity Reviews 2012;12:174-194.

Hastalığın İlerleyicilik Risk Faktörleri-2

- Patolojik
  - Kronik tübülointerstisyel hastalık
  - Yaygın kresent varlığı

Hastalığın İlerleyicilik Risk Faktörleri-3

- Tedavi sırasında
  - Tedaviye geç başlamak
  - Atakların sıklığı ve şiddeti
  - Renal tutulumun kontrol derecesi (remisyon olmaması)

Borchers AT et al. Lupus nephritis a critical review. Autoimmunity Reviews 2012;12:174-194.

Tam Remisyon

1. İdrar sedimi hematüri ve silendirüri yok
2. Serum kreatinin değeri normal aralıkta
3. Protein atılımı<300 mg/gün

Korbet SM, Am J Kidney Dis. 2000;35(5):904.
Austin HA et al. J Am Soc Nephrol 2009;20:901-91

Kısmi Remisyon

1. Sabit serum kreatinin değeri
2. Protein atılımında %50 azalma veya <1500 mg/gün

Korbet SM, Am J Kidney Dis. 2000;35(5):904
Austin HA et al. J Am Soc Nephrol 2009;20:901-911

İdame Tedavi ve Amaçlar

- Renal atak sıklığı (relaps)
- Serum kreatininde ikiye katlanma riski
- Son dönem böbrek hastalığı riski
- Ölüm riski

- Tedavi yan etkilerin olmaması

Korbet SM, Am J Kidney Dis. 2000;35(5):904.
Austin HA et al. J Am Soc Nephrol 2009;20:901-911

Başarısız İdame Tedavi

- Renal atak
- Serum kreatinin değerinde ikiye katlanma
- Son Dönem Böbrek Yetmezliği
- Ölüm

Sinclair A et al. Lupus 2007;16:972-980.

Lupus Nefriti İdame Tedavi Etkileyen Faktörler

- Irk
- İlaç tipi
- Süre
- Nefritin sınıfı (III, IV, V)

Borchers AT et al. Lupus nephritis critical review. Autoimmunity REviews 2012;12:174-194.

İdame Tedavi

- İmmunsupresif Tedavi
- İmmünsupresif olmayan Tedavi

  Ek tedaviler

İdame Tedavi
İmmunosupresif Seçenekler

- Kortikosteroid
- Siklofosfamid
- Mikofenolik asit (MMF)
- Azatioprin
- Siklosporin
- Takrolimus

Proliferatif Lupus Nefriti
İdame Tedavi

- n: 59 (%46 AA, %49 ispanyol)
  - MMF:0.5-3 g/gün
  - AZA :1-3 mg/kg/gün
  - Siklofosfamid i.v. :0.5-1 g / m^2 / 3 ay
  - İlave olarak prednison

Contreras G, N Eng J Med 2004;350:971-980.

Proliferatif Lupus Nefriti
İdame Tedavi

- S_{kre}:1.6 mg/dL
- Nefrotik düzeyde proteinüri
- Sınıf 3-4

Contreras G, N Eng J Med 2004;350:971-980.

Proliferatif Lupus Nefriti
İdame Tedavi

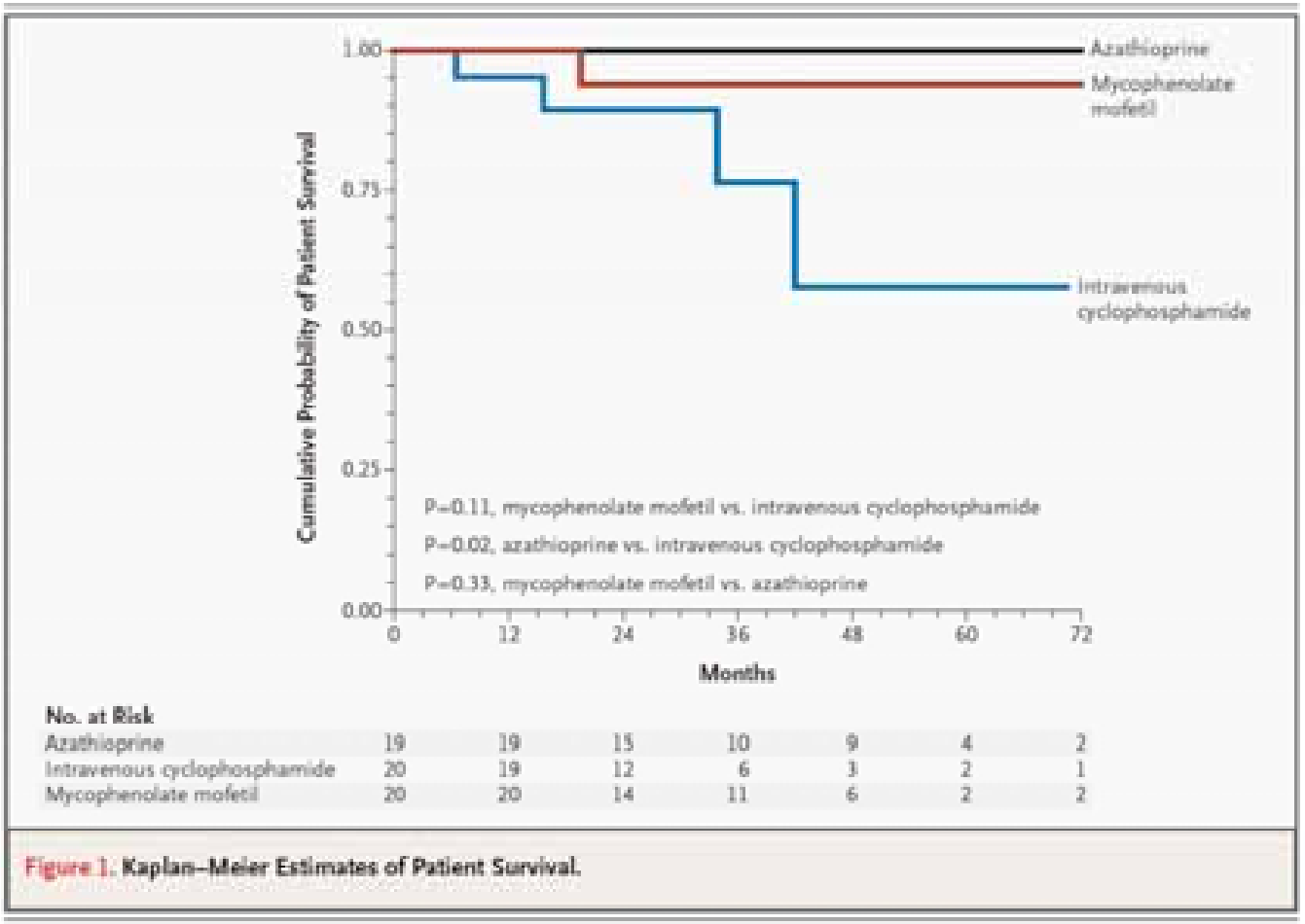


Figure 1. Kaplan–Meier Estimates of Patient Survival.

Contreras G, N Eng J Med 2004;350:971-980.

Proliferatif Lupus Nefriti
İdame Tedavi

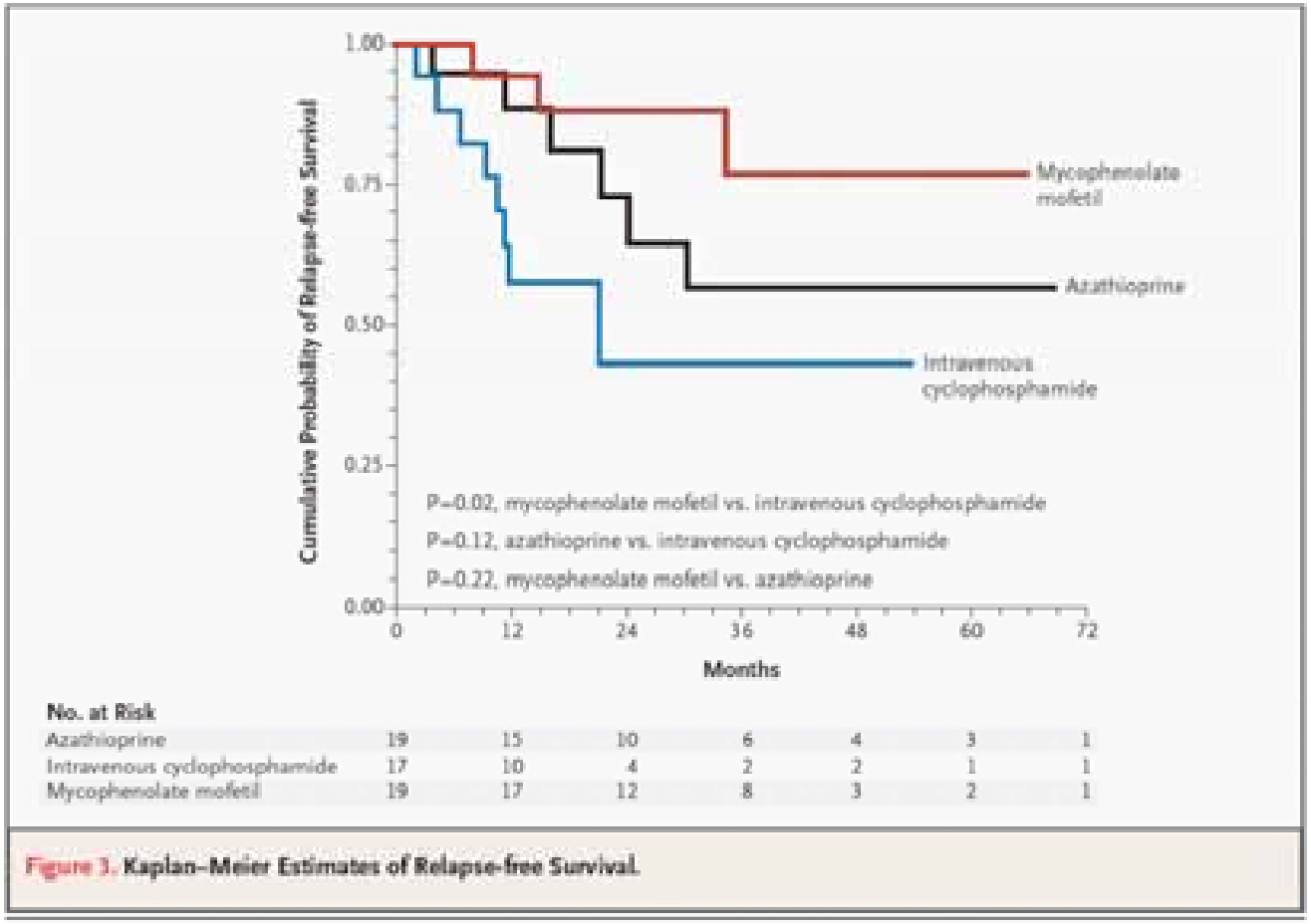


Figure 3. Kaplan–Meier Estimates of Relapse-free Survival.

Contreras G, N Eng J Med 2004;350:971-980.

Proliferatif Lupus Nefriti
İdame Tedavi

Table 3. Rates of Amenorrhea, Infections, and Other Adverse Events during Maintenance Therapy.*

Adverse Event	Azathioprine Group	Mycophenolate Mofetil Group	Cyclophosphamide Group	P Value for Comparison with Azathioprine	P Value for Comparison with Mycophenolate Mofetil
		percent			
Amenorrhea†	8	6	32	0.03	0.03
Infection					
Total	29	32	77	0.002	0.005
Major	2	2	25	0.01	0.02
Pneumonia	2	2	15	0.05	0.06
Sepsis with bacteremia	0	0	8	—	—
Meningitis	0	0	3	—	—
Minor	28	30	52	0.06	0.11
Upper respiratory tract	22	14	32	0.34	0.08
Urinary tract	2	10	3	0.83	0.20
Herpes zoster	4	6	17	0.05	0.13
Leukopenia‡	6	2	10	0.43	0.15
Nausea§	7	14	65	<0.001	<0.001
Vomiting§	4	10	55	<0.001	<0.001
Diarrhea	9	12	12	0.97	0.63

Contreras G, N Eng J Med 2004;350:971-980.

Membranöz Lupus Nefriti Ve İdame Tedavi

n:38

AZA+prednison

90 aylık takip sonunda

Tam remisyon %67

Kısmi remisyon %22

Kümülatif Relaps hızları %19

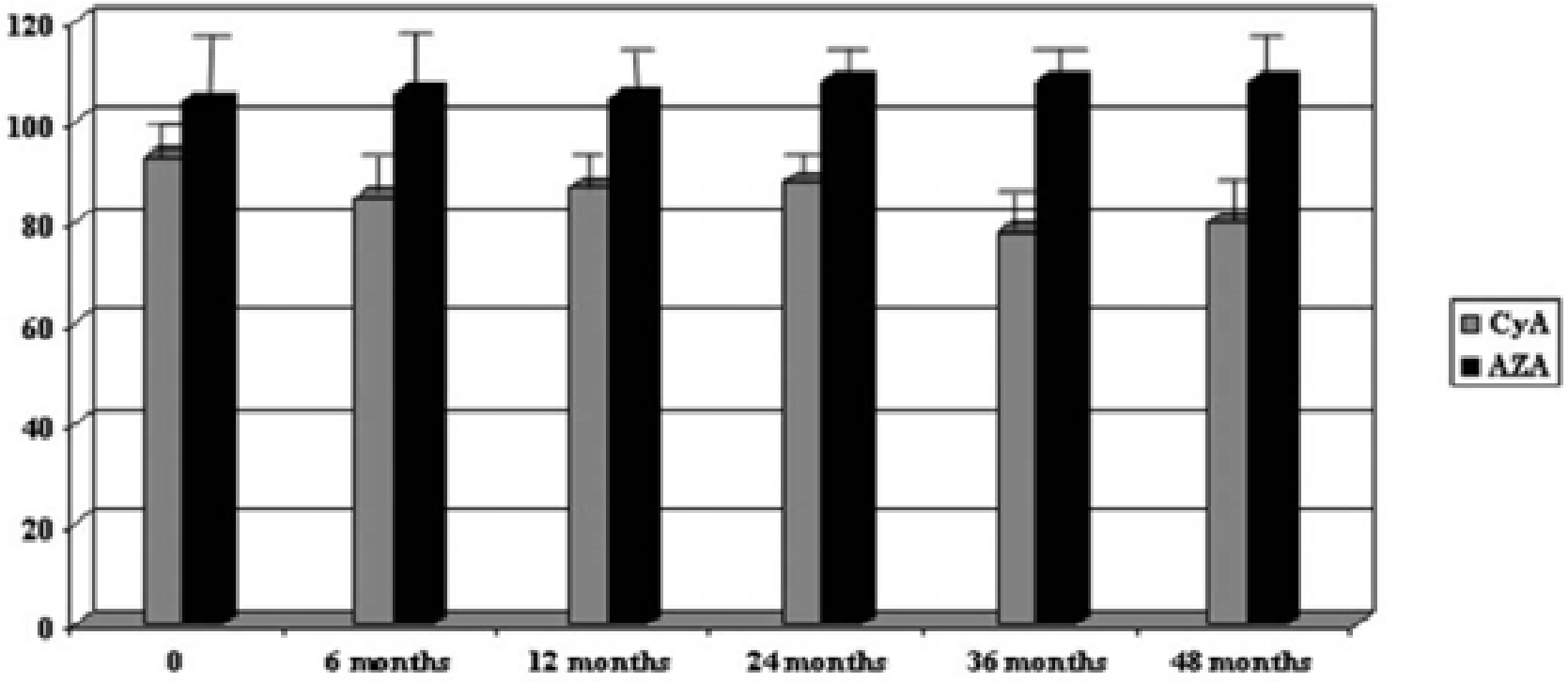
Mok CC et al. Am J Kidney Dis 2004;43:269-76.

Sınıf IV ve Vc,Vd Lupus Nefriti ve İdame Tedavi

	Cyclosporine	Azathioprine
No. of patients	36	33
Age (yr)	31.7 (±9.1)	31.2 (±11.7)
Female gender	33 (91.7%)	29 (87.9%)
Years since first diagnosis	5.4 (±8.0; median 0.4; range 0 to 24.5)	2.3 (±3.6; median 0.1; range 0 to 9)
Serum creatinine (mg/dl)	0.9 (±0.23)	0.9 (±0.29)
Creatinine clearance (ml/min)	92.5 (±21.5)	104.1 (±46.5)
Proteinuria (g)	2.8 (±3.57)	2.2 (±1.94)
Hemoglobin (mg/dl)	12.2 (±1.4)	12.4 (±1.6)
BP (mmHg)		
SBP	125 (±16.4)	129 (±14.2)
DBP	81 (±9.1)	81 (±9.8)
SLAM total score	13.1 (±5.5)	14.2 (±6.1)
Biopsy WHO category (%)		
IV	84	91
Vc or Vd	16	9
Chronicity index	2.5 (±2.6)	2.8 (±3.7)
Activity index (median/interquartile range)	7 (2 to 24)	7 (2 to 20)

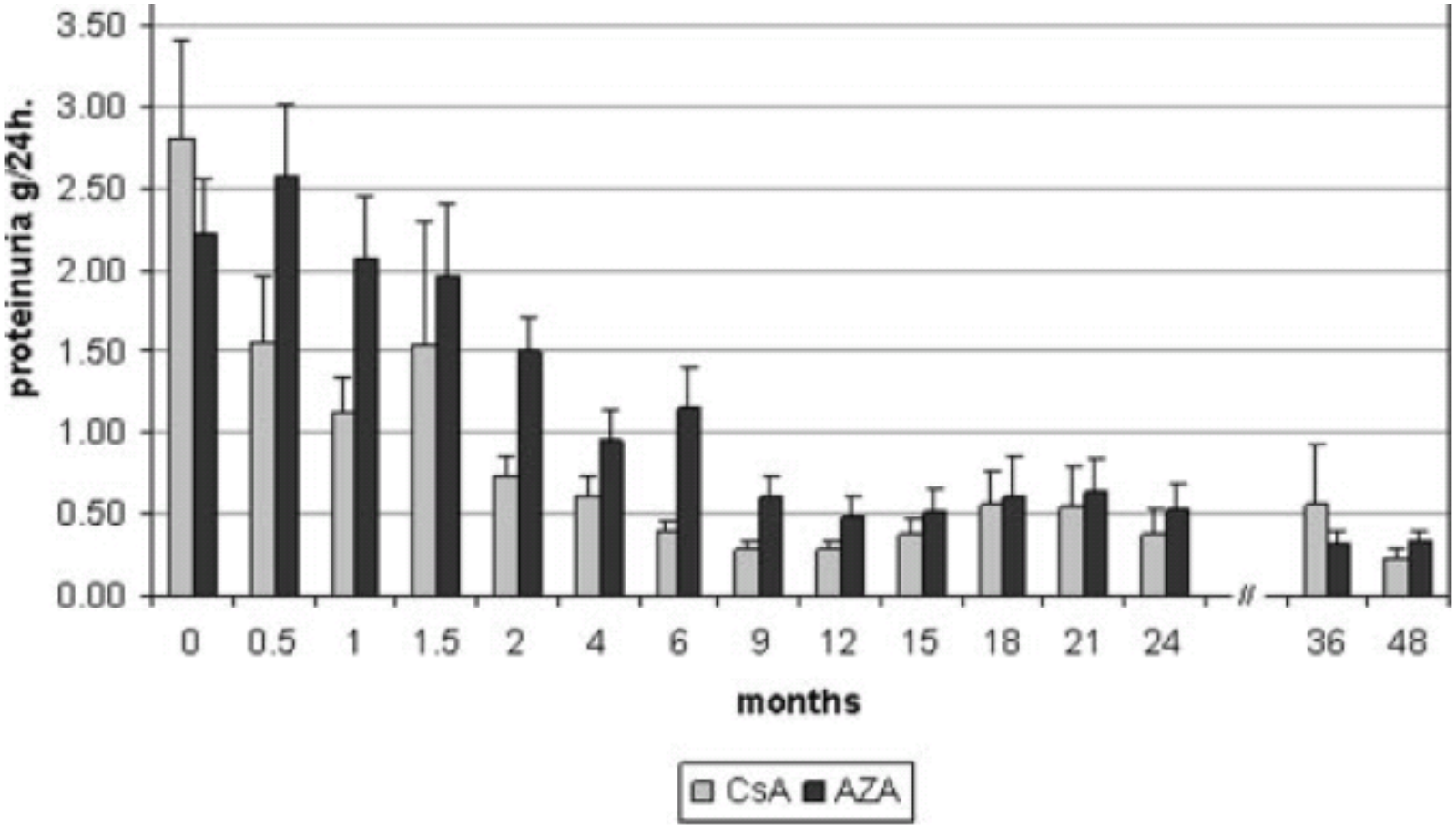
Moreni G, et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2006 Sep;1(5):925-32.

Sınıf IV ve Vc,Vd Lupus Nefriti ve İdame Tedavi



Moreni G, et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2006 Sep;1(5):925-32.

Sınıf IV ve Vc,Vd Lupus Nefriti ve İdame Tedavi



Moreni G, et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2006 Sep;1(5):925-32.

Ülkemizdeki Lupus Nefriti İdame Tedavisi Sonuçları

	Group 1 (MMF), n =17	Group 2 (AZA), n =15
Serum creatinine (mg/dL)	1.32 + 0.7	0.91 + 0.23
Creatinine clearance (mL/min)	68	71
Hematuria (>5 RBC/hpf)	12 (76%)	12 (80%)
Leukocyturia (>5 WBC/hpf)	11 (70%)	10 (73%)
Proteinuria (g/24 h)	1.9 + 1	1.58 + 0.7

Gülizar Manga Şahin ve arkadaşları. Renal Failure, 30:865–869, 2008

Ülkemizdeki Lupus Nefriti İdame Tedavisi Sonuçları

	Pre-MMF	Post-MMF	*p*
Urinary protein (g/day)	1.9 + 1	0.91 + 0.6	0.028
Serum cholesterol (mg/dL)	229 + 57	171 + 9	0.002
Triglyceride (mg/dL)	228 + 116	98 + 35	0.004
Creatinine (mg/dL)	1.32 + 0.7	1.12 + 0.68	0.23

Gülizar Manga Şahin ve arkadaşları. Renal Failure, 30:865–869, 2008

Ülkemizdeki Lupus Nefriti İdame Tedavisi Sonuçları

	Pre-AZA	Post-AZA	*p*
Urinary protein (g/day)	1.58 + 0.7	0.4 + 0.23	0.04
Cholesterol (mg/dL)	184 + 42	189 + 44	0.6
Triglyceride (mg/dL)	142 + 98	139 + 64	0.52
Serum creatinine (mg/dL)	0.91 + 0.23	0.88 + 0.23	0.1

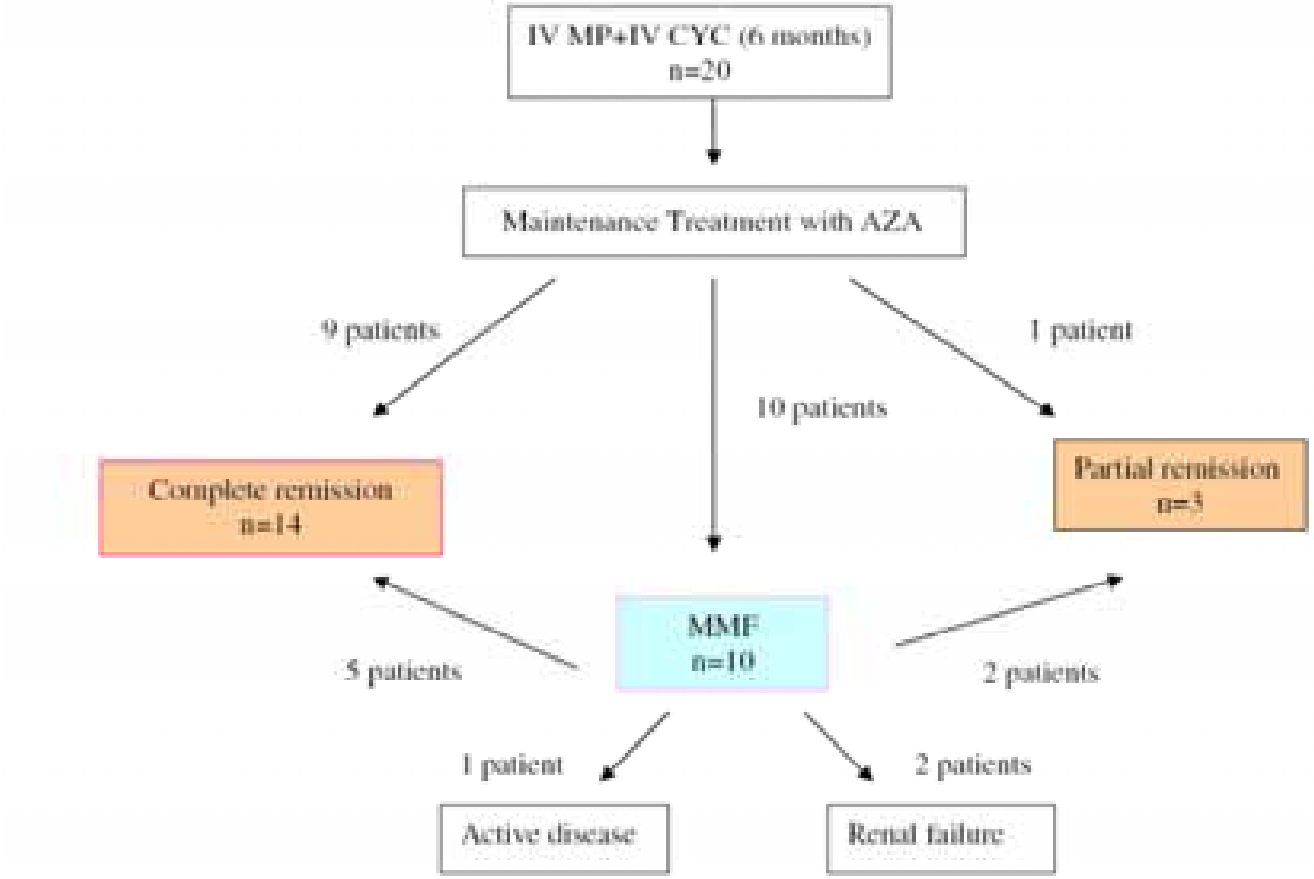
Gülizar Manga Şahin ve arkadaşları. Renal Failure, 30:865–869, 2008

Ülkemizdeki Lupus Nefriti İdame Tedavisi Sonuçları

	MMF n = 17	AZA n = 15
Follow-up (months)	39 + 14	43 + 18
Treatment failure (n)	3	2
Renal relapse rate (relapse/100 patient years)	5.1	6.2
Complete remission (n, %)	10, 58	9, 60
Treatment failure (%)	18	13
Doubling of serum creatinine (n)	3	2
ESRD (n)	2	1
Death (n)	0	0

Gülizar Manga Şahin ve arkadaşları. Renal Failure, 30:865–869, 2008

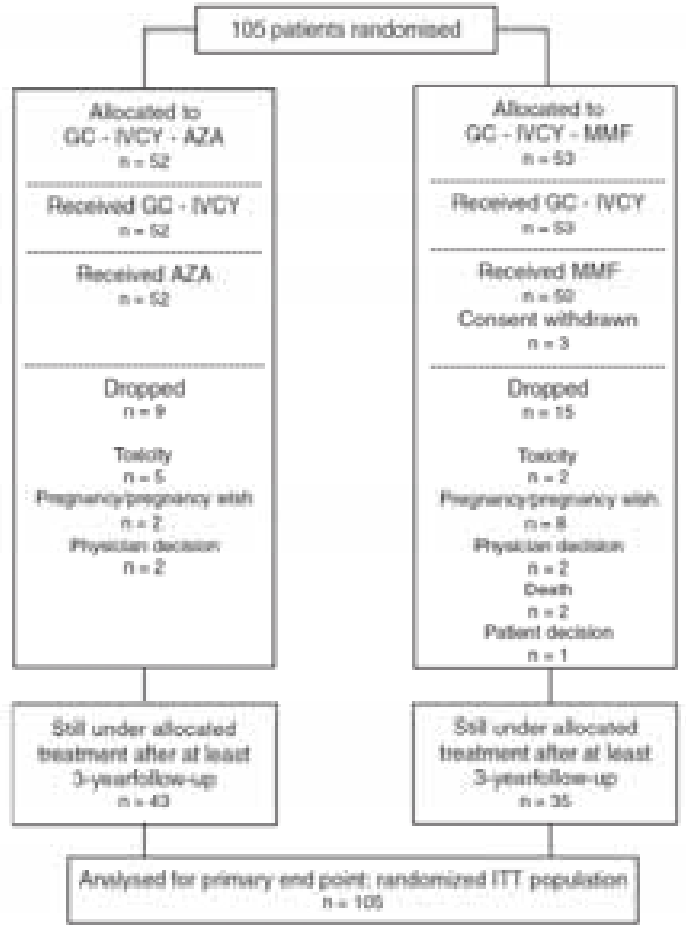
Ülkemizdeki Lupus Nefriti İdame Tedavisi Sonuçları



Esra Baskin ve arkadaşları Pediatr Nephrol (2010) 25:111–117

Maintain Çalışması

- n:105 (%80 beyaz)
- Proliferatif LN
- S_{kre}:1.02 mg/dL
- Ortalama takip 53 ay
  - AZA 2mg/kg/gün
  - MMF 2g/gün



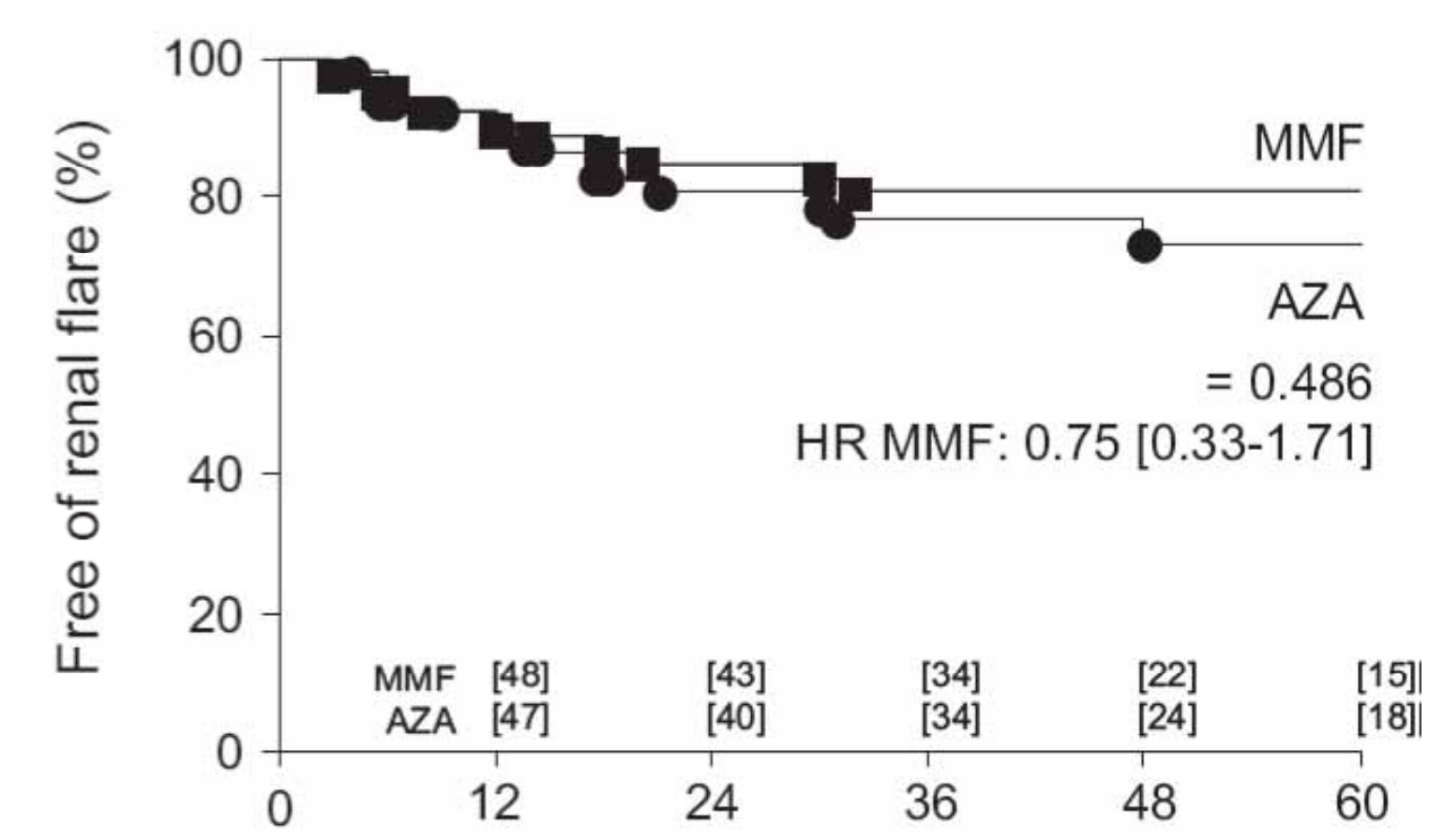
Houssiau FA, Ann Rheum Dis 2010; 69: 2083-2089.

Maintain Çalışması

Characteristic	AZA (n=52)	MMF (n=53)
Race, n (C/A/B)	41/4/7	42/5/6
Gender, n (F/M)	48/4	48/5
Age in years, mean±SD	33±11	33±10
Past SLE renal disease, %	13	18
Previous GC use, %	53	47
Previous IS use, %	27	29
Serum creatinine, mg/dl (mean ± SD)	1.02±0.47	1.01±0.33
24 h proteinuria, g (mean±SD)	2.94±2.42	3.63±2.80
Serum albumin, g/dl (mean±SD)	3.01±0.75	2.97±0.66
Haemoglobin, g/dl (mean±SD)	10.96±1.98	10.93±1.63
Serum C3, mg/dl (mean±SD)	55±29	49±26
ECLAM score, mean±SD	6.95±1.83	6.41±1.86
SLEDAI score, mean ± SD	17±8	19±6
WHO class, n (III/IV/Vc/Vd)	17/30/2/3	16/31/1/5

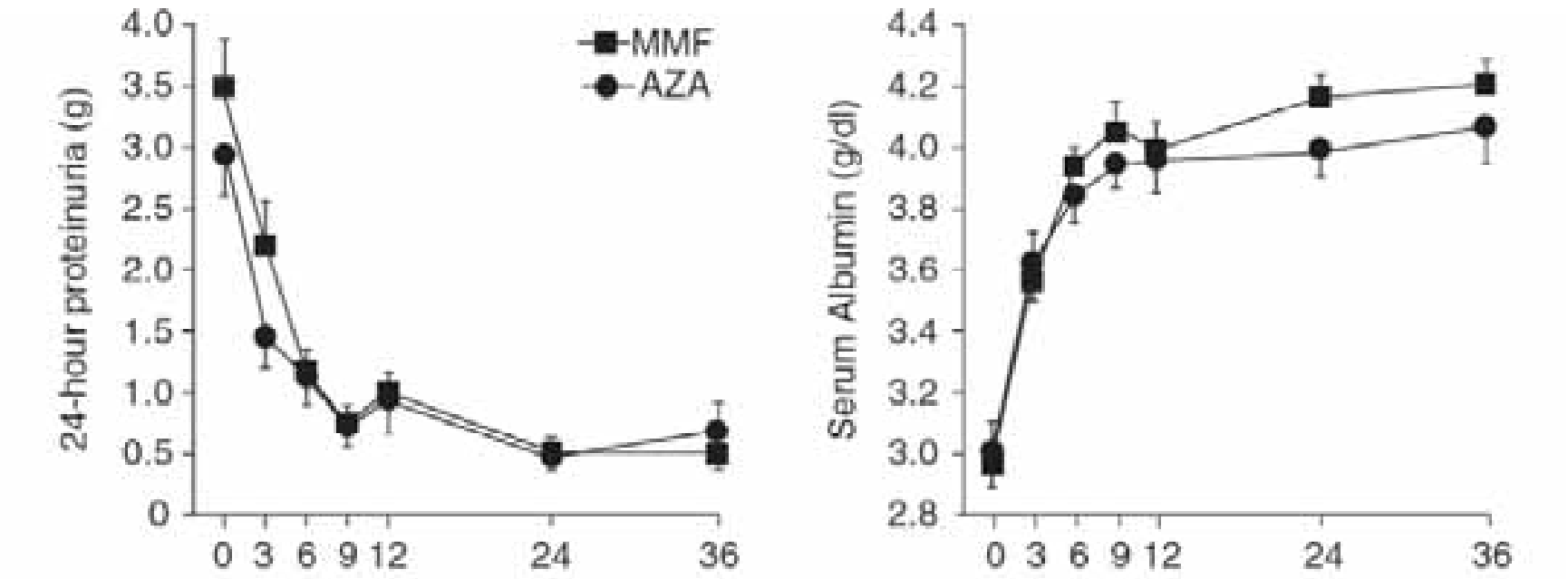
Houssiau FA, Ann Rheum Dis 2010; 69: 2083-2089.

Maintain Çalışması



Houssiau FA, Ann Rheum Dis 2010; 69: 2083-2089.

Maintain Çalışması



Houssiau FA, Ann Rheum Dis 2010; 69: 2083-2089.

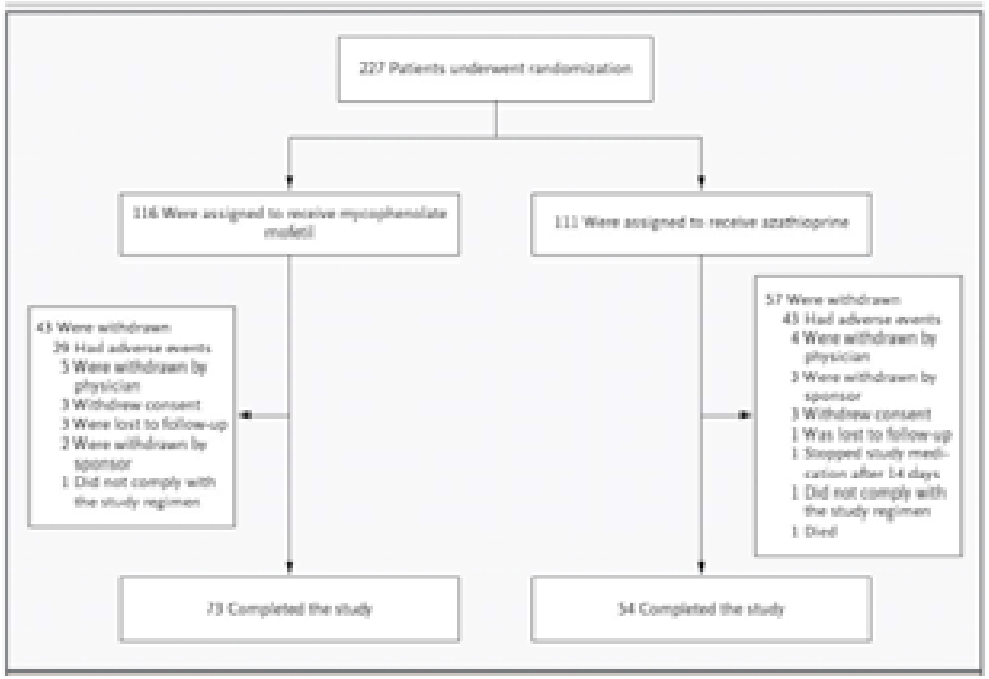
Maintain Çalışması

Event	AZA	MMF
Death		
Due to SLE	0	1
Due to legionellosis	0	1
Renal		
Doubling of serum creatinine	4	3
End-stage renal failure	1	1
Infection		
Benign infection	14	21
Herpes zoster	5	4
Herpes simplex	0	2
Cytomegalovirus	2	2
Chickenpox	1	0
Salmonella sepsis	2	0
Upper urinary tract infection	0	2
Sepsis of unknown origin	1	0
Streptococcus pneumonia	0	1
Haematological		
Leucopenia	11	2
Leucopenia and anaemia	1	0
Anaemia	2	0
Renal haematoma	1	1
Psoas bleeding	0	1

Houssiau FA, Ann Rheum Dis 2010; 69: 2083-2089.

ALMS Çalışması
Aspreva Lupus Management Study

- n:227
- Ortalama 3 yıl takip
- Sınıf III,IV,V LN
  - AZA 2mg/kg/gün
  - MMF 2g/gün



Dooley MA, N Eng J Med 2011;365:1886-1895

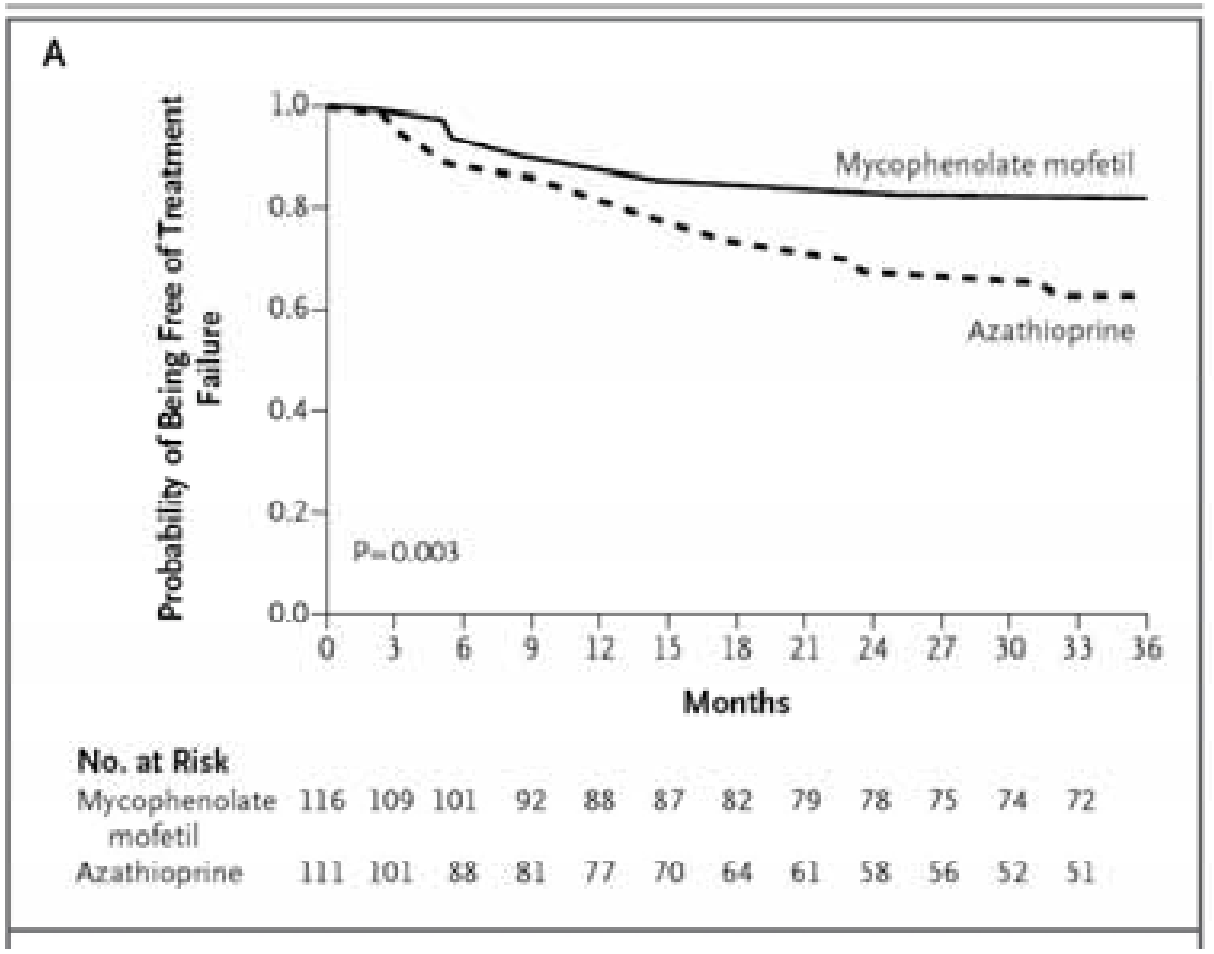
ALMS Çalışması
Aspreva Lupus Management Study

Table 1. Baseline Demographic and Disease Characteristics of the Intention-to-Treat Population.*

Characteristic	Mycophenolate Mofetil (N=116)	Azathioprine (N=111)
Sex — no. of patients (%)		
Male	17 (14.7)	15 (13.5)
Female	99 (85.3)	96 (86.5)
Race — no. of patients (%)†		
White	48 (41.4)	51 (45.9)
Black	12 (10.3)	11 (9.9)
Asian	39 (33.6)	37 (33.3)
Other	17 (14.7)	12 (10.8)
Ethnic group — no. of patients (%)		
Hispanic	36 (31.0)	41 (36.9)
Non-Hispanic	80 (69.0)	70 (63.1)
Age at time of informed consent — yr	32.8±10.59	31.0±10.77
Weight — kg	64.7±16.64	64.0±16.12
Duration of lupus nephritis — yr‡	3.1±4.64	2.9±4.20
Duration of systemic lupus erythematosus — yr‡	5.8±6.41	4.9±5.62
Renal-biopsy active class — no. of patients (%)§		
III or III + V	17 (14.7)	12 (10.8)
IV or IV + V	81 (69.8)	82 (73.9)
V only	18 (15.5)	17 (15.3)
Urinary protein — mg/24 hr	906±819.93	820.0±754.33
Urinary protein:creatinine ratio¶	0.97±1.413	0.75±0.830
Serum creatinine — mg/dl‖	0.82±0.24	0.90±0.38
eGFR — ml/min/1.73 m^2**	104.9±43.13	98.6±38.22

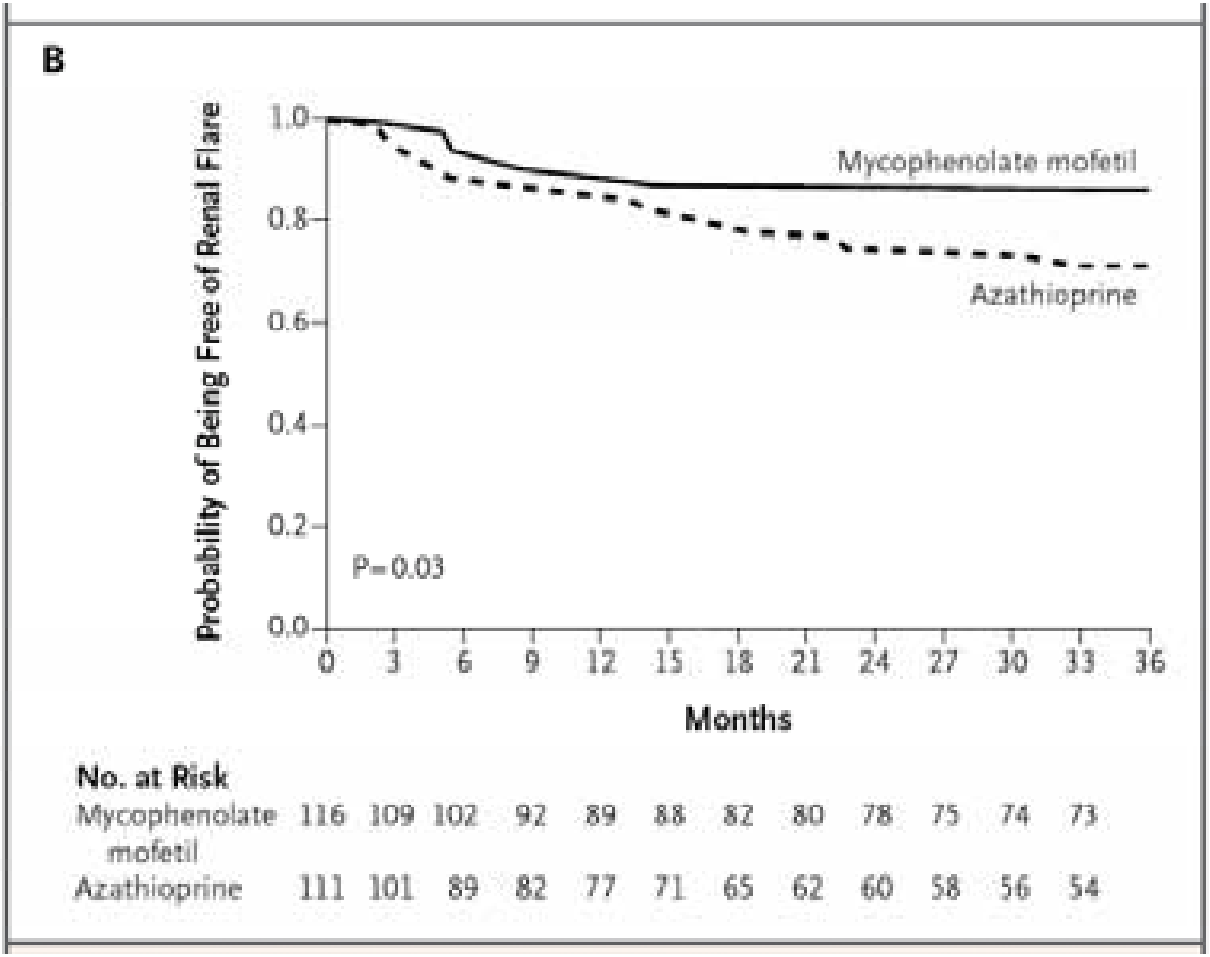
Dooley MA, N Eng J Med 2011;365:1886-1895

ALMS Çalışması
Aspreva Lupus Management Study



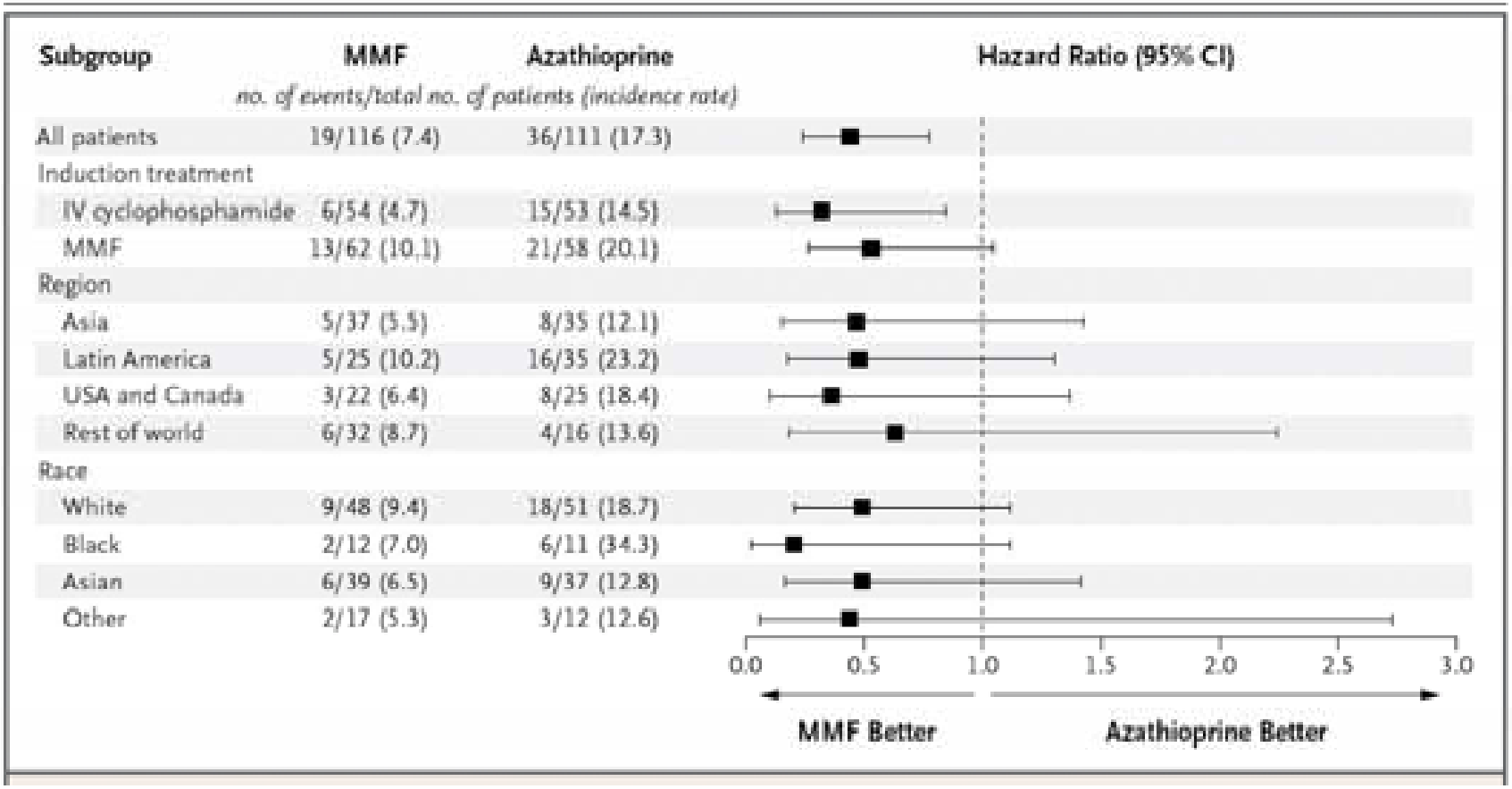
Dooley MA, N Eng J Med 2011;365:1886-1895

ALMS Çalışması
Aspreva Lupus Management Study



Dooley MA, N Eng J Med 2011;365:1886-1895

ALMS Çalışması
Aspreva Lupus Management Study



Dooley MA, N Eng J Med 2011;365:1886-1895

ALMS Çalışması
Aspreva Lupus Management Study

Event	Mycophenolate Mofetil (N=115)†	Azathioprine (N=111)	P Value
	no. of patients (%)		
All adverse events‡	113 (98.3)	108 (97.3)	0.68
All serious adverse events	27 (23.5)	37 (33.3)	0.11
All adverse events leading to withdrawal	29 (25.2)	44 (39.6)	0.02
Serious adverse events not related to lupus			
Death	0	1 (0.9)	0.49
Malignant conditions	0	1 (0.9)	0.49
Pneumonia	2 (1.7)	1 (0.9)	1.00
Appendicitis	0	2 (1.8)	0.24
Leukopenia	0	4 (3.6)	0.06
Systemic lupus erythematosus	3 (2.6)	2 (1.8)	1.00
Lupus nephritis	1 (0.9)	5 (4.5)	0.11

Dooley MA, N Eng J Med 2011;365:1886-1895

Membranöz Lupus Nefriti Ve İdame Tedavi

- n:42
  - GFH: 83mL/dk
  - Günlük proteinüri 5.4g
- Siklosporin
- Ay aşırı i.v. Siklofosfamid
- Günaşırı oral steroid

Austin HA et al. J Am Soc Nephrol 2009;20:901-911.

Takrolimus ve Lupus Nefriti

- n:17
- 1 yıl takip
- Takrolimus 3 mg/gün
- Protein Kreatinin Oranı (PKO)
  - Başlangıç:1.14 +/- 1.74
  - Bir yılın sonunda :0.23 +/- 0.47

Asamiya Y et al. Nephron Clin Pract 2009;113:c330-336.

ACR Önerileri

- AZA 2 mg/kg/gün

  veya

  MMF (1-2 g/gün)

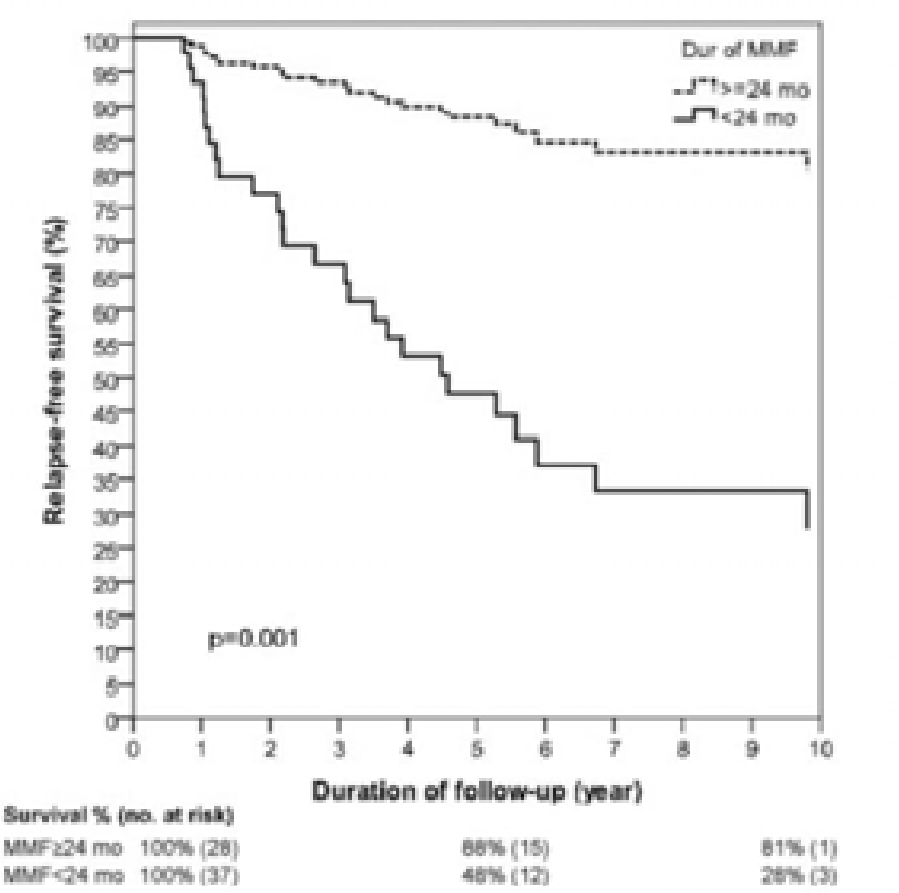
- + Prednisone (10 mg/gün)

  idame tedavide önerilmekte

  (Kanıt düzeyi A)

American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis
Arthritis Care & Research Vol. 64, No. 6, June 2012, pp 797–808

İdame Tedavi Süresi



Desmond Y. H. Yapet al.Rheumatology2013;52:480486

Hamile Hastaların Tedavisi

LN öyküsü+
Hastalık aktivitesi yok
Tedavi gerek yok izlem

LN öyküsü +
Hafif hastalık aktivitesi+
Hidroksiklorokin
200-400mg/gün

Klinik olarak aktif lupus nefriti
GK
(aktiviteyi bastırabilecek dozda)
Florinli GK
(deksametazon,betametazon)
kaçınmalı
+
Gerekirse GK dozunu azaltmak
ya da
aktiviteyi kontrol edebilmek için
AZA
(2 mg/kg/gün aşmamak şartıyla)

American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis Arthritis Care & Research Vol. 64, No. 6, June 2012, pp 797–808

Onam Formu

İMMUNOSUPRESSİF TEDAVİ KULLANIMI İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

İmmunosupresif tedavi nedir?

Çeşitli hastalıklarda "immunosupresif ilaçlar" adı verilen ve vücudunuzdaki bağışıklık sisteminin (savunma sisteminin) baskılayan ilaçların kullanımı gerekebilir. Bu ilaçların önemli etkileri ve yan etkileri vardır. İlaçlara cevap hastanın klinik ve laboratuar takibi ile yapılır. İstenen yanıt alınamazsa bir başka ilaca geçilebilir ya da başka bir ilaç eklenebilir. Bu amaçla kullanılan ilaçlar ve yan etkileri aşağıda sıralanmıştır.

Kortikosteroidler (Kortizon): Yüzde şişme, şişmanlık, ciltte çatlakların oluşması, yüzde ve vücutta sivilcelenme, tüylenme, vücutta mikroplanların daha kolay oluşması, kasılarda güçsüzlük, vücutta sıvı ve tuz tutulması, kalsiyet gelişimi, adet düzensizliği, infeksiyonlara karşı direncin azalması, çocuklarda büyüme ve gelişme geriliği, kemiklerde erime, tansiyon yükselliği, kan şekerinde yükselme, kan yağlanmında yükselme, mide şikayetleri ve mide de ülser gelişimi, yara iyileşmesinde gecikme ve psikolojik bozukluklar

Siklosporin (Sandimmun): Tansiyon yükselliği, diş etlerinde büyüme, kıllanma artışı, kan şekerinde yükselme, kan yağlanmında yükselme, kanda potasyum yükselliği, iştahsızlık, bulantı, böbrek üzerine toksik etki, karaciğer üzerine toksik etki, sinir sistemine toksik etki, karıncalık, infeksiyonlara karşı direncin azalması, bazı kanser türlerine yatkınlık gelişmesi

Siklofosfamid (Endoxan): Kemik iliğine toksik etki sonucunda kan hücrelerinin azalması, infeksiyonlara karşı direncin azalması, bulantı, kusma, iştahsızlık, geniş dönçamda saç dökülmesi, idrar kesesinde kanama, kanlık, bazı kanser türlerine yatkınlık gelişmesi

Azatioprin (Imuran): Kemik iliğine toksik etki sonucunda kan hücrelerinin azalması, infeksiyonlara karşı direncin azalması, karaciğere toksik etki, bazı kanser türlerine yatkınlık gelişmesi

Mikofenolat (Cellcept, Myfortic): Kemik iliğine toksik etki sonucunda kan hücrelerinin azalması, infeksiyonlara karşı direncin azalması, ishal, iştahsızlık, bulantı, karın ağrısı, hazımsızlık, bazı kanser türlerine yatkınlık gelişmesi

Takrolimus (Prograf): Tansiyon yükselliği, kan şekerinde yükselme, ellerde titreme, kanda potasyum yükselliği, böbrek üzerine toksik etki, karaciğer üzerine toksik etki, sinir sistemine toksik etki, infeksiyonlara direncin azalması, bazı kanser türlerine yatkınlık gelişmesi

Tedavinin gerekçelerini ve tedavi sırasında ve sonrasında gelişebilecek yan etkileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Tüm bu bilgiler doğrultusunda önerilen tedavilerin verilmesini kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama altında olmadan kabul ediyorum.

Tarih: ... / ... / ... Saat: .....

Hastanın Adı Soyadı ve İmzası

Hastanın Adresi

Şahidin Adı Soyadı ve İmzası

Bilgi Veren Doktorun Adı Soyadı ve İmzası

Varsa Çevirmen

http://www.tsn.org.tr/index.php?cat=50

İmmünsupresif Olmayan Tedavi

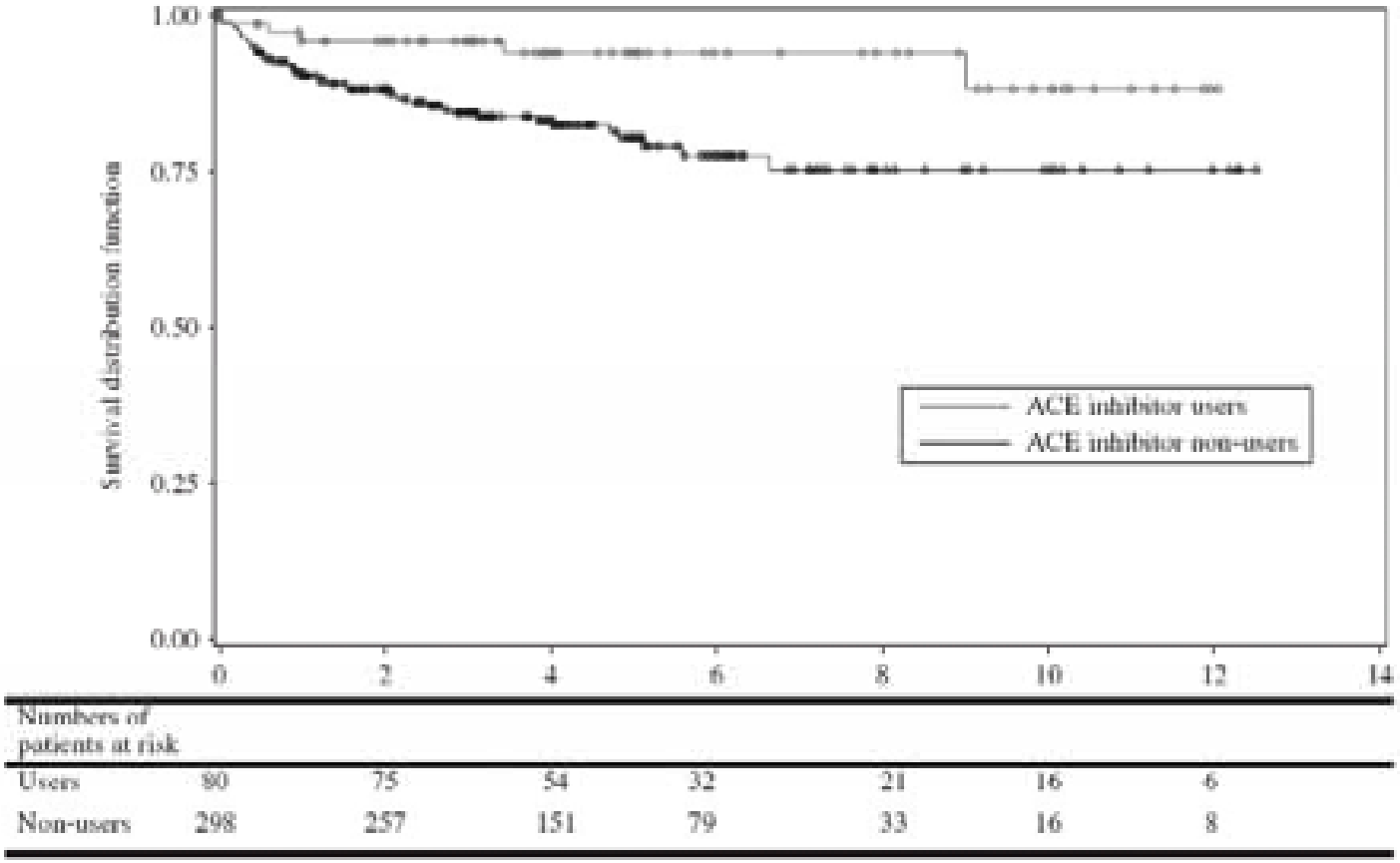
- Kardiyak ve renal koruma
- İlaç yan etkileri için koruma
- Hastalık aktivasyonunu engelleyici tedavi
- Ek tutulumların tedavisi

Kardiyak ve Renal Koruma-1

- Kan basıncı kontrolü
  - Anjiyotensin İnhibisyonu
    - İntraglomerular basıncın düşürülmesi
  - Hedef kan basıncı ≤130/80 mmHg (Kanıt Düzeyi A)
- Hiperlipidemi tedavisi
  - LDL-K>100mg/dL ise statin (kanıt düzeyi C)

Mercadal L, Nephrol Dial Transplant 2002 17 1771.

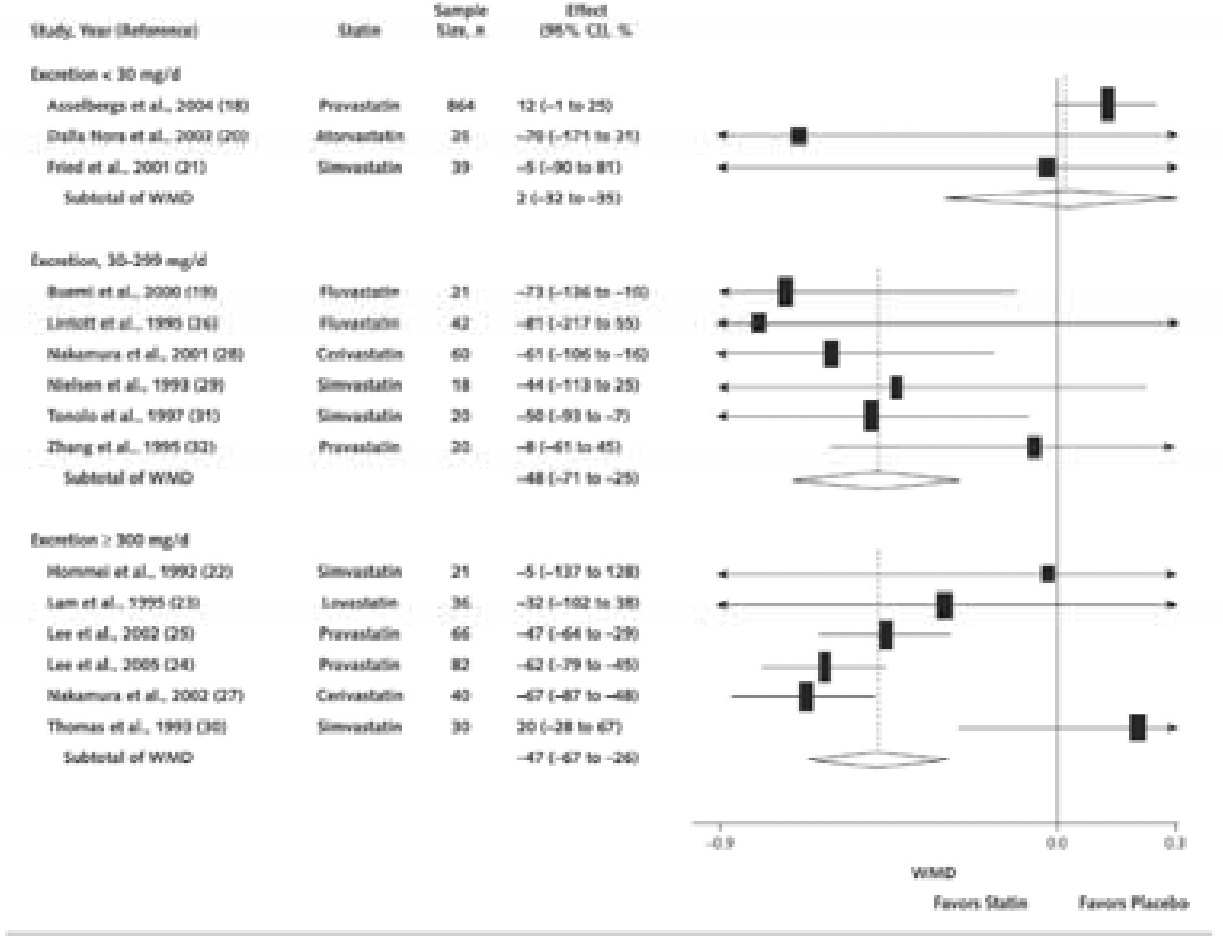
Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri Kullanımı Lupusun Renal Tutulumunu Ve Hastalık Aktivitesini Azaltıyor



Numbers of patients at risk							
Users	80	75	54	32	21	16	6
Non-users	298	257	151	79	33	16	8

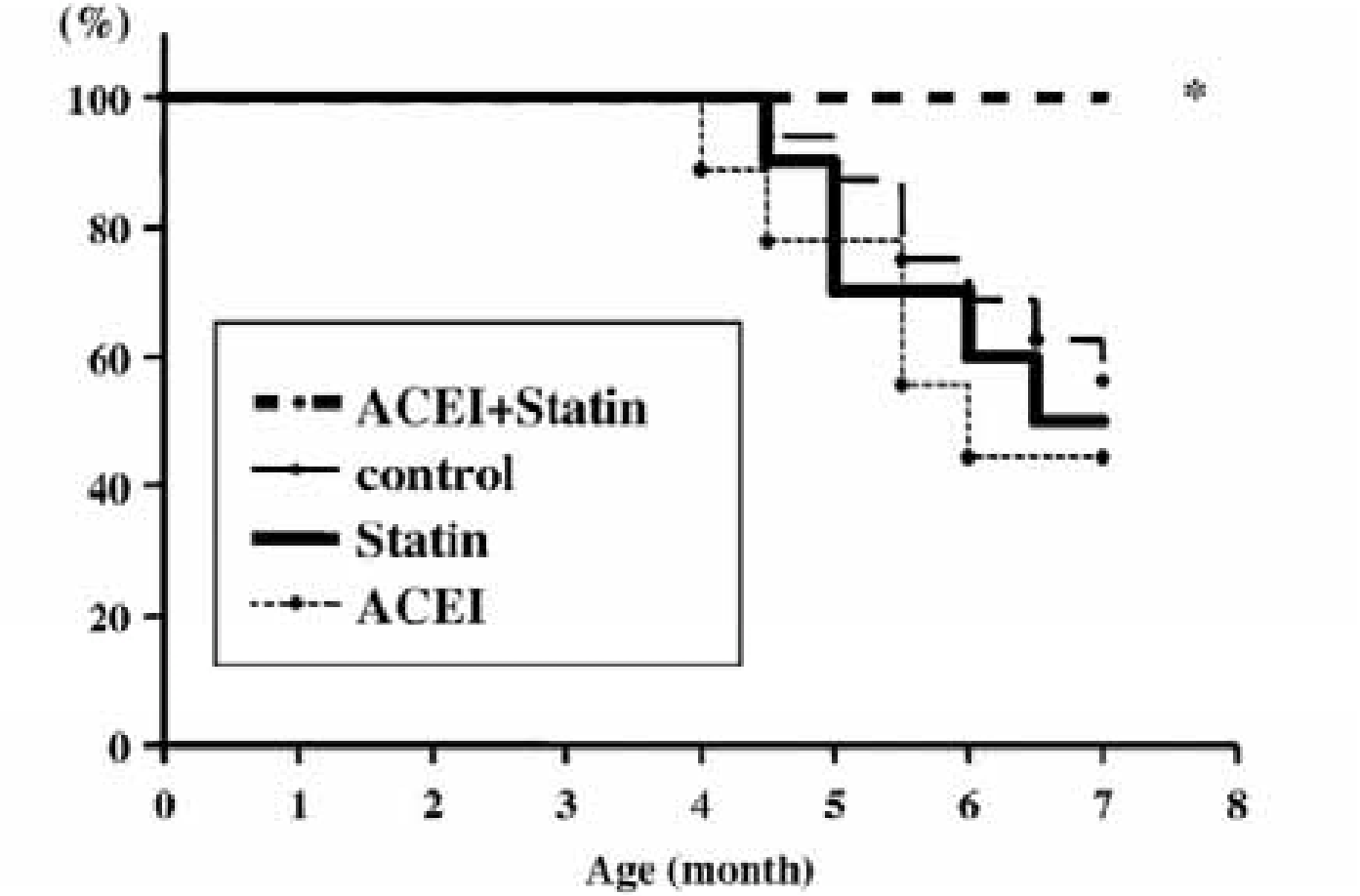
Rheumatology 2008;47:1093–1096

Statin ve Proteinüri



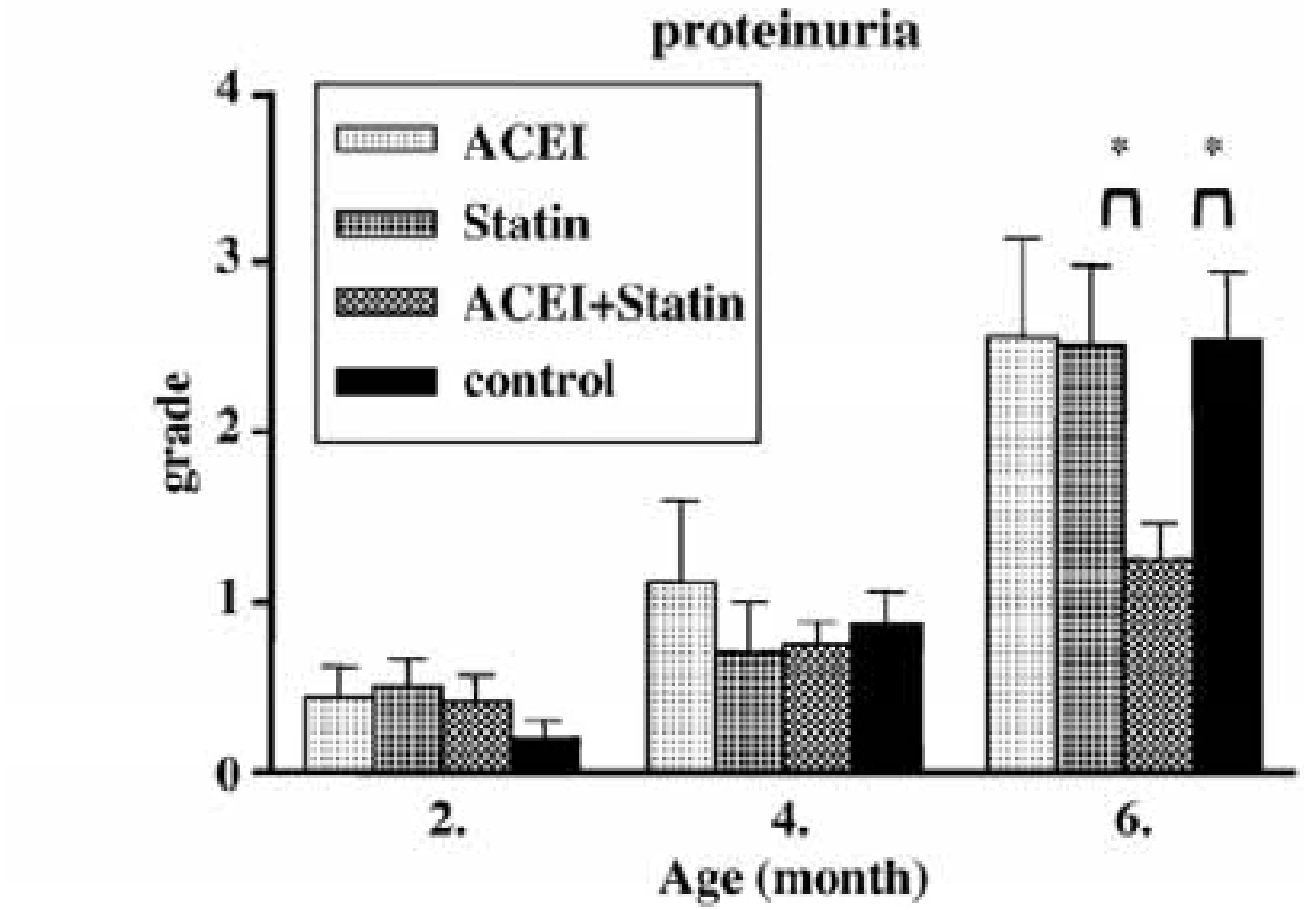
Douglas K, Ann Intern Med 2006;145:117.

Lupus Nefriti Gelişen Farelerde Statin ve Sağkalım



Clinical Immunology (2010) 136, 188–196
Shimazu H et al. Effect of combining ACE inhibitor and statin in lupus-prone mice.

Lupus Nefriti Gelişen Farelerde Statin ve Proteinüri



Clinical Immunology (2010) 136, 188–196
Shimazu H et al. Effect of combining ACE inhibitor and statin in lupus-prone mice.

Kardiyak ve Renal Koruma-2

- Sigara bırakılması
- Egzersiz
  - Yürüyüş (ultraviyole A koruyucu güneş kremi güneş gören cilt bölgelerine uygulanarak)
- Antikoagulasyon
  - %23 tromboemboli riski/6.9 yıl

Mercadal L, Nephrol Dial Transplant 2002 17 1771.

Klinik Tromboz Saptanması ve Serum Kreatinin İkiye Katlanma Riski

Predictors of outcome	Patients without doubling of s. creatinine ($n = 53$)	Patients with doubling of s. creatinine ($n = 13$)	Multivariate analysis OR, CI
Sedimentation rate	62 ± 39 mm	95 ± 31 mm*	NS
Log serum nuclear antibody	4.1 ± 7.8	6.6 ± 1.1*	NS
Histological stage III	6%	40%*	NS
Nephrotic syndrome at any time during follow-up	62%	92%*	NS
Proteinuria at 1 year g/day	0.9 ± 1.0	4.1 ± 3.1*	NS
Proliferative LN	11%	61%**	9.0 (1.7–46.7)
Clinical thrombosis	11%	69%**	13.4 (2.7–66.9)

Mercadal L, Nephrol Dial Transplant 2002;17:1771.

Tromboemboli Riski ve Lupus Nefriti

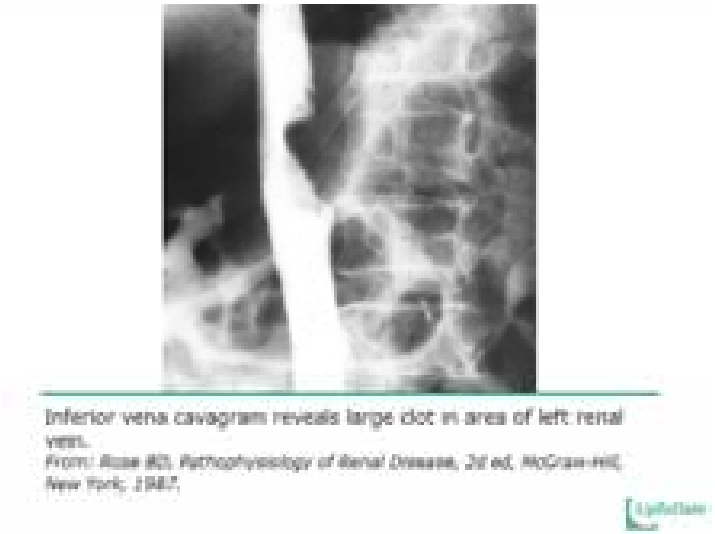
- Membranoz lupus nefriti
- Sekonder antifosfolipid antikor sendromu
- Hipoalbuminemi
- Dehidratasyon
- Kortikosteroid tedavisi

Mercadal L, Nephrol Dial Transplant 2002;17:1771
Singhal R, Thromb Res 2006;118:397..

Warfarin Tedavisi

- Hipoalbuminemi<2.0g/dL
- Hipoalbuminemi <2.8 g/dL
  - Tromboembolik olay öyküsü
  - Hareketsiz yaşam
  - Ciddi derecede kalp yetmezliği
  - Atrial fibrilasyon
  - İlk 6-12 ay
  - INR 2-3 arası

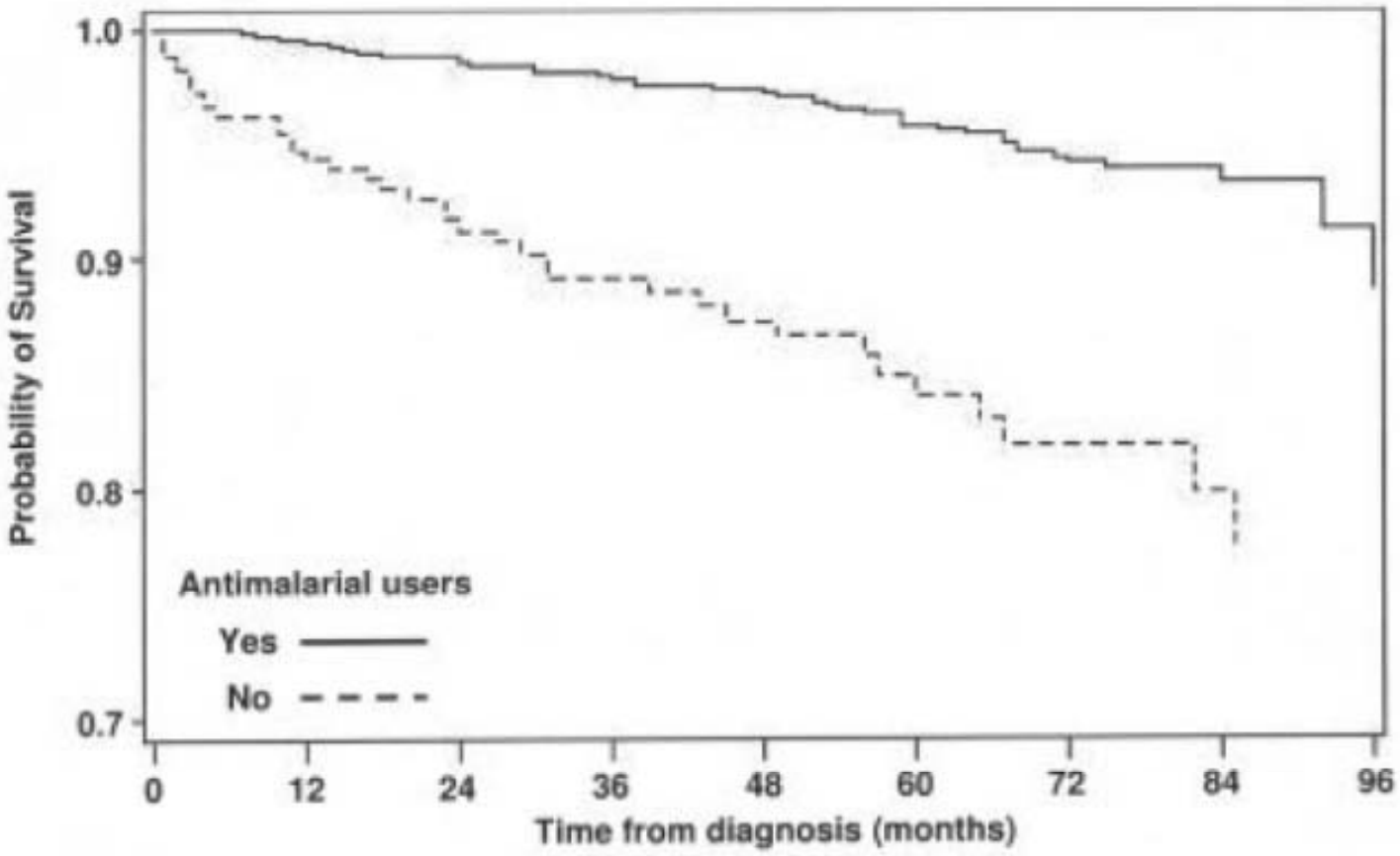
İnferior Vena Kavagram ile Renal ven trombozu



Inferior vena cavagram reveals large clot in area of left renal vein.
From: Rose BD, Pathophysiology of Renal Disease, 2d ed, McGraw-Hill, New York, 1987.

Kumar S, BMC Nephrol 2012;13:107.

Anti-Malaryal İlaçlar (Hidroksiklorokin)



Samuel SK et al. Arthritis Rheum. 2010 Mar;62(3):855-62.

Anti-Malaryal İlaçlar (Hidroksiklorokin)

	Antimalarial use		
	User (n = 1,141)	Nonuser (n = 339)	*P*
Manifestation			
Cutaneous	975 (85.5)	268 (79.1)	0.007
Articular	876 (76.8)	223 (65.8)	<0.001
Serositis (pleuritis/pericarditis)	223 (19.5)	77 (22.7)	0.22
Pulmonary	30 (2.6)	10 (3.0)	0.71
Renal	324 (28.4)	145 (42.8)	<0.001
Hematologic	599 (52.5)	200 (59.0)	0.04
Neurologic	151 (13.2)	56 (16.5)	0.13
Myositis	149 (13.1)	44 (13.0)	1.00
Any infection	94 (8.2)	29 (8.6)	0.85
Anti-dsDNA antibodies	440 (38.6)	144 (42.5)	0.21
Treatment			
Glucocorticoid	760 (66.6)	211 (62.2)	0.15
Azathioprine	41 (3.6)	24 (7.1)	0.01
Cyclophosphamide	53 (4.7)	22 (6.5)	0.20

Samuel SK et al. Arthritis Rheum. 2010 Mar;62(3):855-62.

Lupusu olan Hastanın Takibi

	KB	İdrar analizi	PKO	Serum Kre	C3/ C4	Anti DNA
Tedavi başlangıcında aktif nefrit varsa	1	1	1	1	2	3
Önceden aktif nefrit varken şu an yoksa	3	3	3	3	3	6
Tedavi başlangıcında aktif nefrit varken hamilelik +	1	1	1	1	1	1
Önceden nefrit varken şu an yok ve hamilelik +	1	1	3	3	3	3
Ne önceden ne de şu an nefrit yoksa	3	6	6	6	6	6

American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis Arthritis Care & Research Vol. 64, No. 6, June 2012, pp 797–808

Lupus Nefritinde Prognoz

- Proliferatif LN % 35-40 renal nüks riski
  - Nükslerin %50'si İMS ilaçların doz azaltımı ya da kesilmesi sonrası
- Ortalama zaman 32-79 ay
- Hasta sağkalım % 88 / 10 yıl
- %10-20 SDBH gelişmekte /10 yıl

Borchers AT et al. Lupus nephritis critical review. Autoimmunity REviews 2012;12:174-194.
Hui M et al. Lupus nephritis: a 15 yaer multi-center experience in the UK Lupus 2013;22:328-332.


Hayvanın kendi yavrusuna sarılamaması ne kadar korkunç biliyor musun?
Artık bununla yaşamayı öğrenmelisin...
KOMİKAZE.NET

Sonuç-1

- Kortikosteroidler + immunosupresif ilaçlar

Sonuç-2

- İmmunsupresif ilaçlar olarak
  - MMF veya AZA, siklofosfamidin yerine ilk seçenek idame tedavi olarak yerleşmiştir

Sonuç-3

- KNİ önemli rolü olmakla beraber daha az tanımlanmıştır

Sonuç-4

- Hidroksiklorokin kontra-indikasyonu olmayan tüm lupus hastalarında verilmesi

Sonuç-5

- ACE inhibitörleri ve HMG-CoA inhibitörlerinin, sırasıyla
  - kan basıncı <130/80 mm HG
  - LDL-K <100 mg/dl
  - kontra-indikasyon yoksa verilmesi

Sonuç-5

- Yan etkiler için önlemler alınmalı
  - Osteoporoz profilaksisi
  - Aşılama ile infeksiyondan koruma
- Tüm hastalarda yanıt ϕ

Yanıtlanması Gereken Sorular?

- Oral uygulanan ilaçların ideal dozları nedir?
- Ne kadar süre ile uygulanmalı?
- Yanıt:
  - daha büyük, prospektif, tanımı ve gücü fazla olan çalışmalar