

LUPUSUL ERITEMATOS
SISTEMIC
(oct 2019)

Dr. Cristian Baicus
www.baicus.ro

Definiție:

boală de etiologie necunoscută în care
țesuturile și celulele sunt afectate prin
intermediul **autoanticorpilor** și
complexelor imune patogenice.

Boală multisistemică, autoimună a ţesutului conjunctiv, caracterizată prin:

- autocanticorpi împotriva antigenelor nucleare
- remisiuni și pusee
- prezentare clinică, evoluție și pronostic f variabile

Prevalença:

- SUA: 240/100.000
- AR: 800-2.100,
- OA<45a: 2.000 → 68.000;
- BPOC: 6.078;
- BIC: 4.178

varsta

- 65%: 16-55 a
- 20%: < 16 a
- 15%: > 55 a

poliautoimunitate

- Studiu transversal pe 335 pts LES Columbia
- 41% aveau cel putin inca o boala autoimuna
 - Tiroidita AI
 - SAFL
 - Sdr. Sjogren

Patogenie și etiologie:

- Fundalul genetic

- concordanță crescută a bolii la gemenii monozigoți/dizigoți
- agregare familială (5% din rude fac LES); 10% alta boala autoimună
- susceptibilitate genetică: - deficiență homozigotă de C1q, C2, C4
 - gene multiple (4-8)

– Factori de mediu

- necunoscuți
- UV (fotosensibilitate 70%) (apoptoza cel. cutanate)
- Medicamente (\neq clinic, AuAc)
- Virusuri/retrovirusuri: cercetări neconcludente
- factor de mediu? (3 cazuri la 59 caini ai 37 pts/ 0 cazuri la 187 caini la sanatosi)
- Sex (femei:bărbați 9:1)

- Răspunsuri imune anormale
- Activare L_T helper (CD4+), L_T și L_B hiperactive → producere de autoanticorpi
 - se fixează pe țesuturi (anti-DNA)
 - CIC – activare complement
- Scadere L_T citotoxice și supresoare
- Multe alte modificări, dar niciuna foarte specifică

Preventie

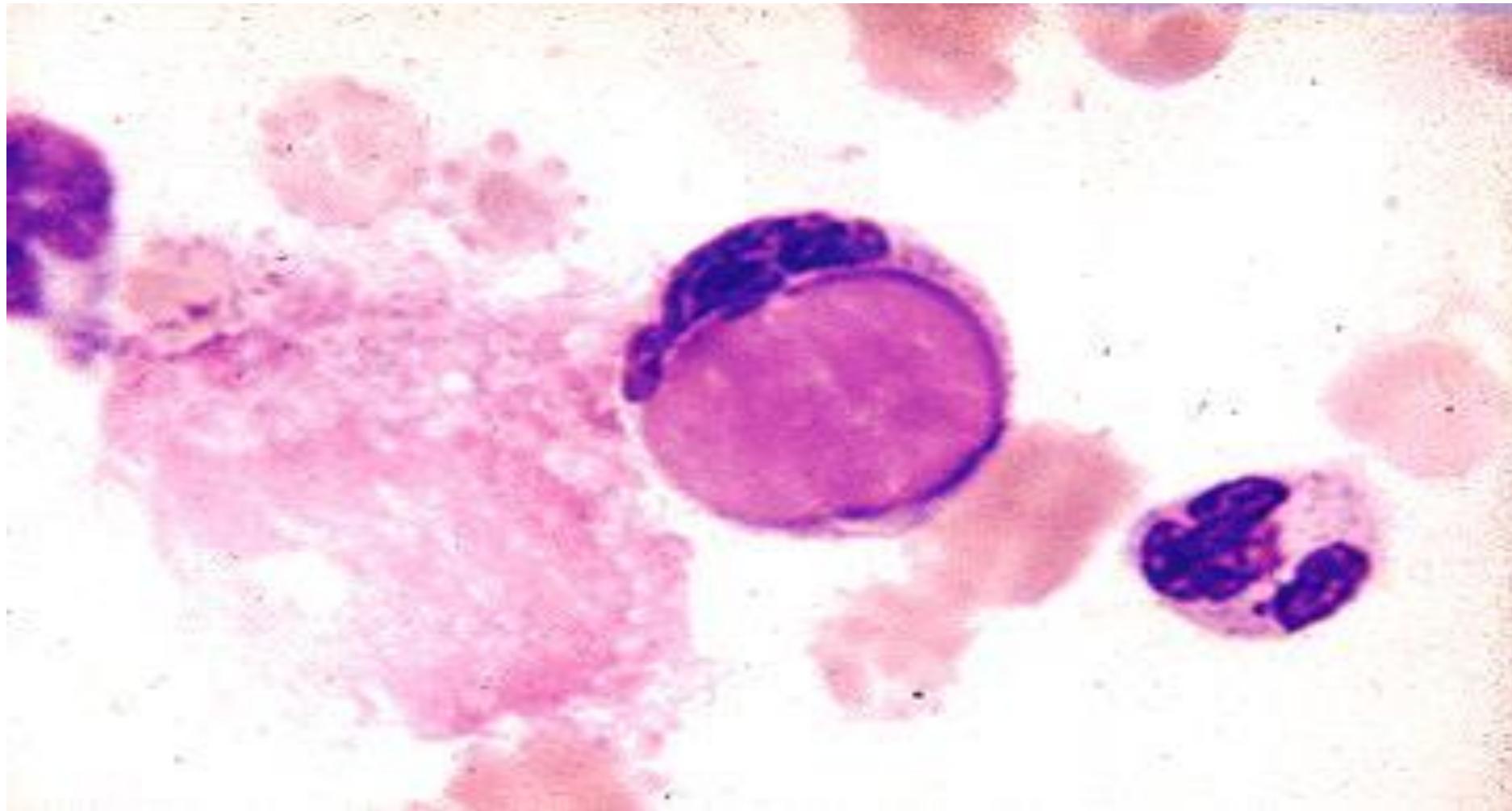
- Evitare expunere la soare
- Risc \uparrow ateroscleroza – fumat, lipide, TA
- Risc \uparrow osteoporoză (fracturi) (CS)
- LES + ac aPL: aspirina
- Vaccin pneumococic

dg

- Suspicionati LES la pts cu artralgii, semne generale (febra, obosseala) si semne/simptome de afectare multiorganica.
- Majoritatea indivizilor cu ANA nu au LES; un ANA+ in absenta altor criterii clinice este insuficient pt dg.
- Odata ce suspiciunea clinica este inalta, efectuati testele serologice specifice.
- Pt dg, aplicati criteriile ARA

LES Manifestări clinice

Sistemică	95%	Cardiopulmonare	60
<i>Astenie, febră, anorexie, scădere ponderală</i>		<i>Pleurezie</i>	50
Musculoarticulare	95	<i>Pericardită</i>	30
<i>Artralgii/mialgii</i>	95	<i>Miocardită</i>	10
<i>Poliartrită neerozivă</i>	60	<i>Endocardită (Libman-Sacks)</i>	10
<i>Deformarea mâinilor</i>	10	<i>Insuf. Valvulară</i>	2
<i>Miozită</i>	5	<i>Coronaropatie</i>	8
<i>Necroză aseptică de os</i>	15	<i>Pneumonită</i>	10
Cutanate	80	<i>Fibroză interstijială</i>	5
<i>Rash malar</i>	50	<i>HTPulmonară</i>	<5
<i>Rash discoid</i>	15	<i>ARDS/hemoragie</i>	<5
<i>Fotosensibilitate</i>	70		
<i>Alte rash-uri</i>	40		
<i>Alopecie</i>	40	Renale	50
<i>Vasculită</i>	20	<i>Proteinurie>500mg/24h</i>	50
<i>Paniculită</i>	5	<i>Cilindri celulares</i>	50
Hematologice	85	<i>Sdr.nefrotic</i>	25
<i>Anemie (b. cronice)</i>	70	<i>Insuf.renală</i>	8
<i>Anemie hemolitică</i>	10		
<i>Leucopenie (<4000/mm³)</i>	65		
<i>Limfopenie (<1500/mm³)</i> ...	50		
<i>Trombocitopenie</i> <i>(<100000/mm³)</i>	15	Gastrointestinale	45
<i>Anticoagulant loric</i>	15	<i>Nespecifice (anorexie, greață, diaree, durere moderată)</i>	30
<i>Splenomegalie</i>	15	<i>Vasculită cu sângerare sau perforație</i>	5
<i>Adenopatii</i>	20	<i>Ascită</i>	<5
Neurologice	60	<i>Enzime hepatice crescute</i>	40
<i>Disf. Cognitive</i>	50		
<i>Disf. Afective</i>	40	Tromboze	15
<i>Cefalee</i>	25	<i>Venoase</i>	10
<i>Convulsii</i>	20	<i>Arteriale</i>	5
<i>Mono/polineuropatie</i>	15		
<i>b. cerebrovasculară</i>	10	Avort	30
	8		
	5		
	<1		
	<1		



Frotiu sange pacient cu LES:
celula LE clasica = neutrofil care a fagocitat material nuclear



Subluxatie articulatii MCF si deformare in gat de lebada a degetelor.
Deformarile sunt reductibile (probabil sunt datorate tendoanelor laxe),
iar Rx. nu arata eroziuni sau chiste.



RACER
32
GRAND PRIX CHAMPION





Medstudents
<http://www.medstudents.com.br>



Lupus discoid in “aripi de fluture”



Lupus subacut: leziuni anulare la o femeie de 37 ani
antiADNdc -
anti-Ro +



Dr. Demircioglu
2006



SAFL: livedo reticularis + ulceratii



<http://dermtnet.net>



<http://dermis.net>







Pacient cu sdr. Raynaud sever si LES: gangrena digitala.
Acleeasi imagine poate fi vazuta si in SAFL.



LES + Raynaud.

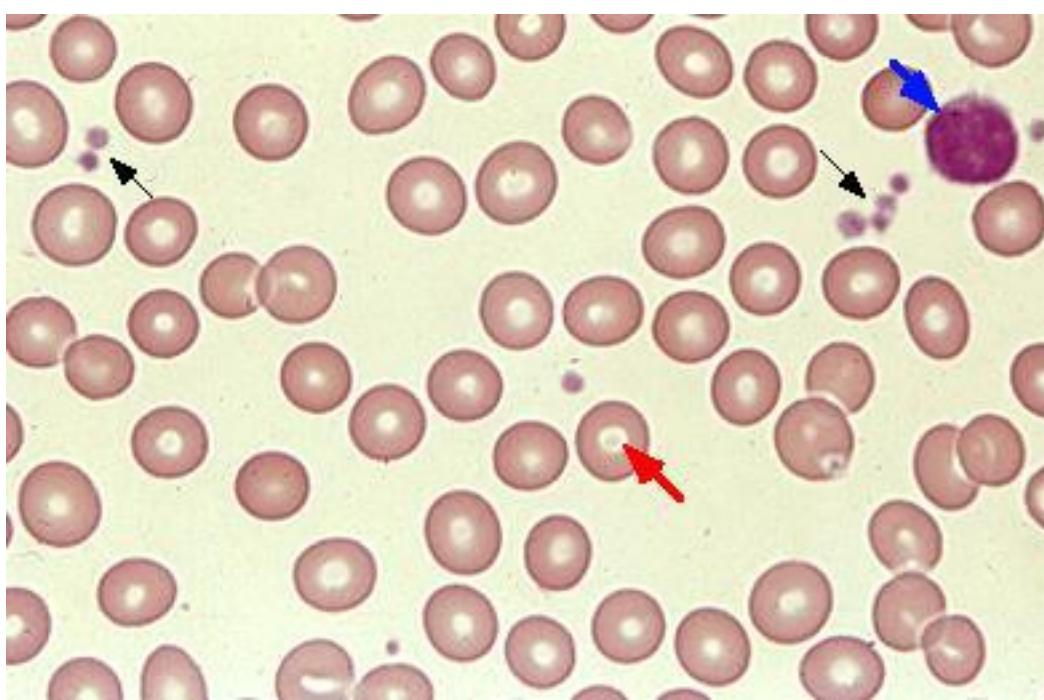
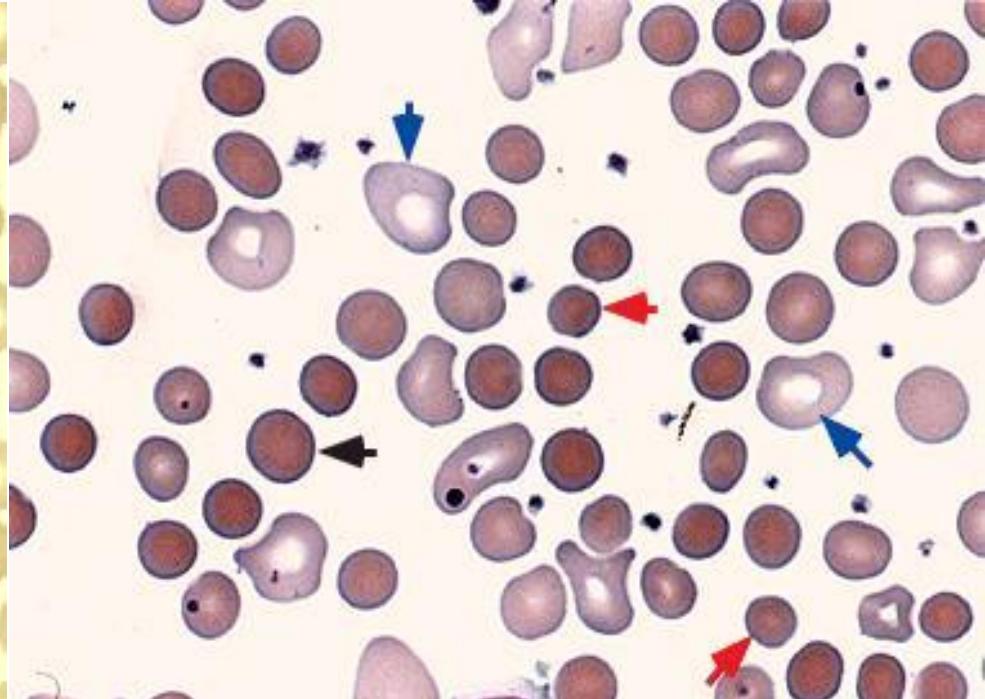
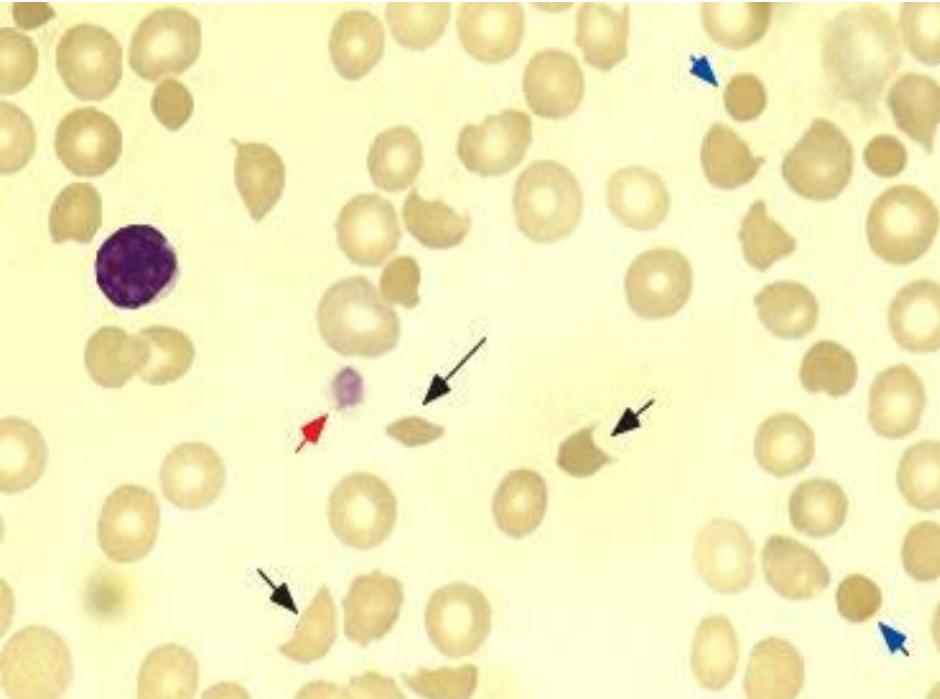
Leziuni gangrenoase multiple prin arteriolita necrotizanta.

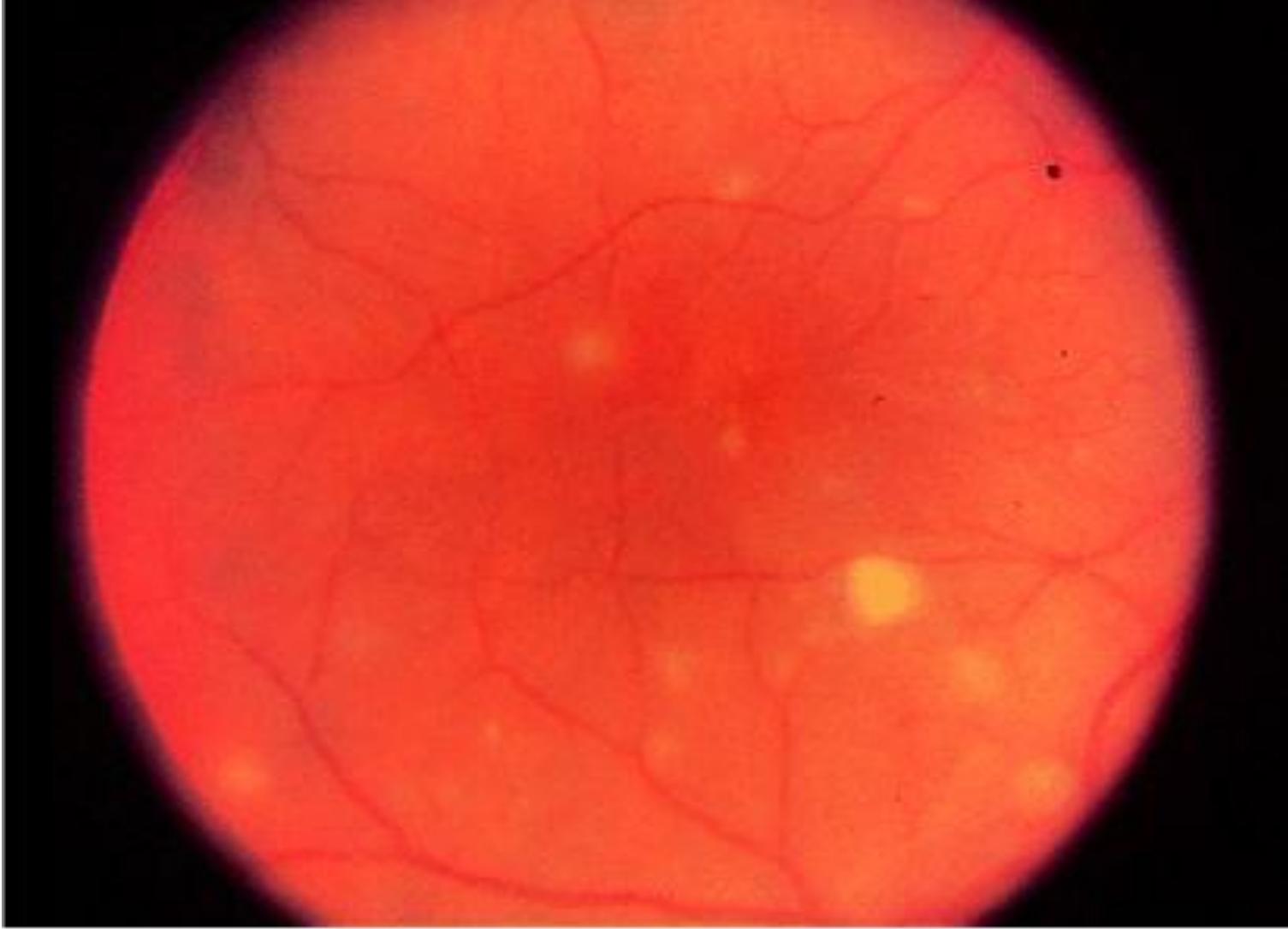


Vasculita cutanata (piele, rinichi, creier)

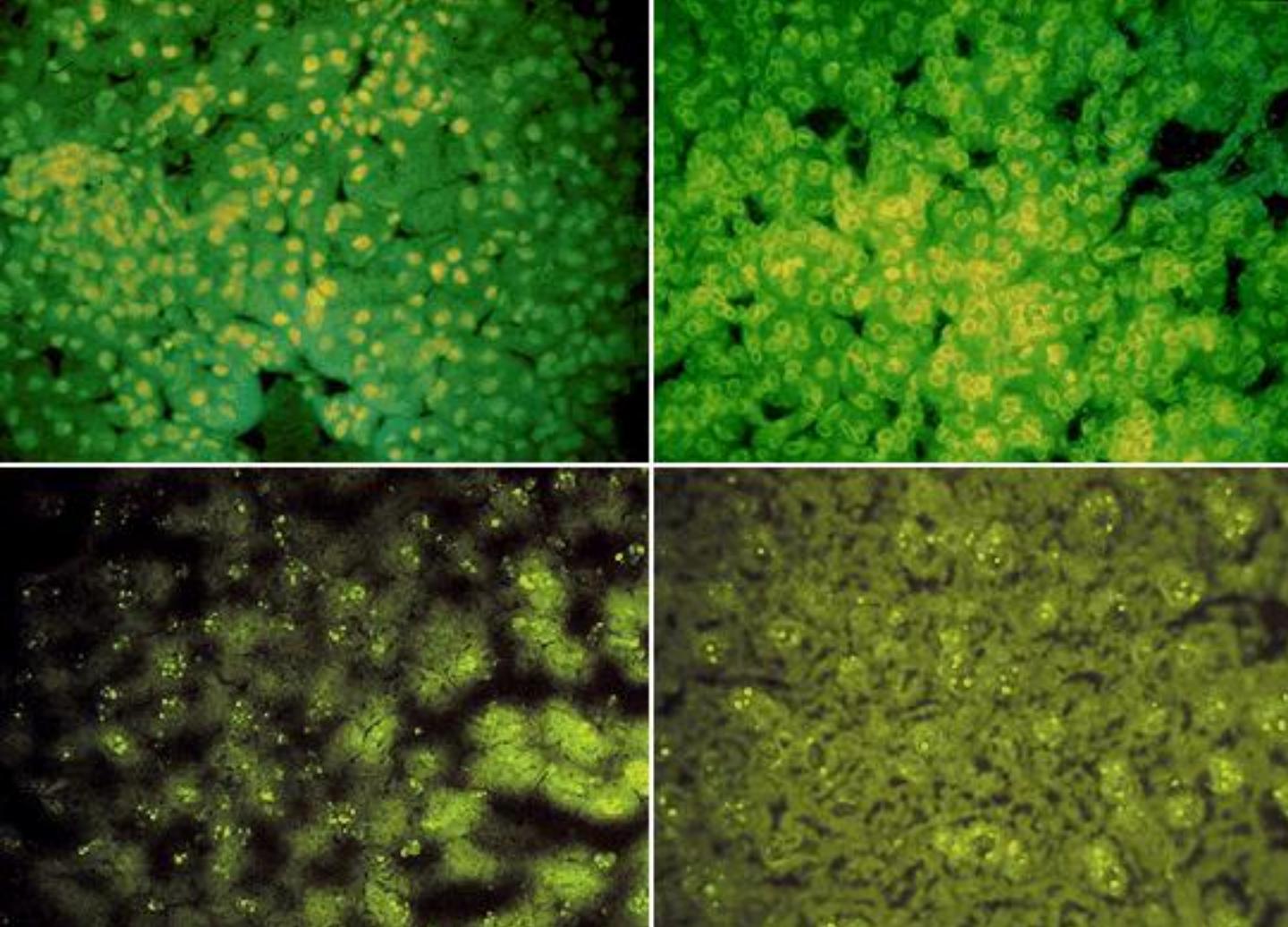


Leziuni cutanate generalizate





Exudate vattu (ischemie retiniana)
Dg ≠ diabet, HTA, SIDA.



3. Periferic
(inelar)
- aDNAdc

4. Aspect
nucleolar
(scl)

1. Aspect omogen (difuz) - ac. antinucleosom (AR, LES, lupus medicamentos).
2. Aspect patat - ac. antiENA (Smith, RNP, Ro, La s.a.) (LES, Sjogren, scl, mononucl. infect. Etc.)

LES Manifestări clinice

Sistemică	95%	Cardiopulmonare	60
Astenie, febră, anorexie, scădere ponderală		<u>Pleurezie</u>	50
Musculoarticulare	95	<u>Pericardită</u>	30
<u>Artralgii/mialgii</u>	95	<u>Miocardită</u>	10
<u>Poliartrită neerozivă</u>	60	<u>Endocardită (Libman-Sacks)</u>	10
Deformarea mâinilor.....	10	<u>Insuf. Valvulară</u>	2
Miozită.....	5	<u>Coronaropatie</u>	8
Necroză aseptică de os...	15	<u>Pneumonită</u>	10
Cutanate	80	<u>Fibroză interstijială</u>	5
<u>Rash malar</u>	50	<u>HTPulmonară</u>	<5
<u>Rash discoid</u>	15	<u>ARDS/hemoragie</u>	<5
<u>Fotosensibilitate</u>	70	Renale	50
Alte rash-uri.....	40	<u>Proteinurie>500mg/24h</u>	50
Alopecie.....	40	<u>Cilindri celulares</u>	50
Vasculită.....	20	<u>Sdr.nefrotic</u>	25
Paniculită.....	5	<u>Insuf.renală</u>	8
Hematologice	85	Gastrointestinale	45
<u>Anemie (b. cronice)</u>	70	Nespecifice (anorexie, greață, diaree, durere moderată).....	30
<u>Anemie hemolitică</u>	10	Vasculită cu sângerare sau perforație.....	5
<u>Leucopenie (<4000/mm³)</u>	65	<u>Ascită</u>	<5
<u>Limfopenie (<1500/mm³)</u>	50	<u>Enzime hepatice crescute</u>	40
<u>Trombocitopenie (<100000/mm³)</u>	15	Tromboze	15
Anticoagulant lúpic.....	15	<u>Venoase</u>	10
Splenomegalie.....	15	<u>Arteriale</u>	5
Adenopatii.....	20	Avort	30
Neurologice	60	Oculare	15
<u>Disf. Cognitive</u>	50	<u>Vasculită retiniană</u>	5
<u>Disf. Afective</u>	40	<u>Conjunctivită/episclerită</u> ...	10
Cefalee.....	25	<u>Sdr. sicca</u>	15
<u>Convulsii</u>	20		
Mono/polineuropatie.....	15		
b. cerebrovasculară.....	10		
	8		
	5		
	<1		
	<1		

dg

Autoanticorpi la pacienții cu LES

	Incidenta (Sn) %	Importanța clinică
ANA	98	Negativ: exclude boala
<u>Anti-AND dc</u>	70	Relativ Sp Titruri mari ~ activitate, nefrită
<u>Anti-Sm</u>	30	Sp
Anti-RNP	40	Sdr. overlap (polimiozită scl, b. mixtă es.conj) Risc de nefrităscăzut (fărăAnti -ADN)
Anti-Ro (SS-A)	30	Sdr. Sjögren, lupus subacut, lupus fărăANA, lupus la vârstnic, lupus neonatal, BAV congenital; nefrită
Anti-La (SS-B)	10	Asoc. Anti-Ro;
Antihistone	70	Lupus induc medicamentos
<u>Antifosfolipidici</u>	50	1.LA; 2.ACL; 3.VDRL fals pozitiv; anti β_2 glicoproteina 1 tromboze, avort, trombocitopenie, valvulopatie
Antieritrocite	60	AHAI
Antitrombocite	30	15% PT
Antilimfocite	70	Leucopenie, funcție anomală L _T

Criterii ARA 1997: 4 / 11

- M
- D • B
- S • R
- O • A
- A • I
- P • N

Criterii 2012

- M • lupus cutanat acut (malar + photo)
- D • lupus cutanat cronic
- S • S
- O • + ulcerații nazale
- A • artralgie + redoare 30min
- P • P
- B • B
- R • R
- A • ANA oricum
- I • aCL/antiB₂GP₁ IgA,G,M
- N • neurol medulară sau periferică
 - ↓C3 sau C4 sau CH50
 - Coombs direct +

Criterii EULAR/ ARA 2019 Clinic

Sn=96%

Sp=93.5%

Domeniu	Criteriu	Puncte
Constituțional	Febră	2
Hematologic	Leucopenie	3
	Trombocitopenie	4
	Hemoliză autoimună	4
Neuropshiatric	Delir	2
	Psihoză	3
	Convulsii	5
Mucocutanate	Alopecia non-cicatriceală	2
	Ulcerații orale	2
	Lupus subacut sau discoid	4
	Lupus acut	6
Seroase	Revărsat pleural/pericardic	5
	Pericardită acută	6
Musculoscheletal	Afectare articulară	6
Renal	Proteinurie>0,5 g/24h	4
	Nefrită lupică clasa II sau V	8
	Nefrită lupică clasa III sau IV	10

Criterii EULAR/ ARA 2019 Imunologie

Sn=96%

Sp=93.5%

Domeniu	Criteriu	Puncte
Ac antifosfolipide	Anticardiolipinici, sau	2
	Anti β 2-GP1	
	Lupus anticoagulant	
Complement	C3 sau C4 ↓	3
	C3 și C4 ↓	4
AuAc specifici LES	antiADNdc, sau	6
	antiSm	

- Un criteriu este numărat dacă nu există altă explicație plauzibilă
- O singură dată este suficient
- Nu trebuie să fie prezente simultan
- Este numărat doar un criteriu/domeniu (cel cu scorul cel mai mare)
- 10 domenii; LES \geq 10p; ANA \geq 1/80; măcar 1 criteriu clinic

History and Physical Tests | [Back to Top](#)

SLE suspected -> SLE 	Pretest Probability (%): 50.0 - +		
Probability of disease when test outcome is:			
Test Name	Positive (LR+)	Negative (LR-)	
Discoid rash	94.7% (18)		45.4% (0.8)
Malar rash	93.5% (14)		31.0% (0.5)
Unexplained seizures or psychosis	92.9% (13)		46.8% (0.9)
Photosensitivity	91.5% (11)		37.1% (0.6)
Oral ulcers	87.2% (6.8)		43.2% (0.8)
Raynaud's phenomenon	87.2% (6.8)		43.2% (0.8)
Pleuritic pain or rub	82.5% (4.7)		35.1% (0.5)
Pericardial friction rub or pericarditis	81.8% (4.5)		45.9% (0.9)
Primary care physician diagnosis	77.7% (1.8)		30.9% (0.2)
Arthritis	58.3% (1.4)		27.5% (0.4)

SLE suspected -> systemic lupus erythematosus	Pretest Probability (%): <input type="button" value="-"/> <input type="text" value="10.0"/> <input type="button" value="+"/>	
Probability of disease when test outcome is:		
Test Name	Positive (LR+)	Negative (LR-)
Serologic test for syphilis	76.9% (30)	8.6% (0.9)
Anti-Sm	87.5% (28)	15.4% (0.7)
Thrombocytopenia (< 100,000)	70.0% (21)	8.2% (0.8)
ANA (soluble DNA)	81.2% (17)	10.9% (0.5)
Urinary casts	57.1% (12)	6.8% (0.7)
DNA antibody positive	48.3% (8.4)	3.8% (0.4)
Proteinuria	48.0% (8.3)	5.6% (0.5)
C3 abnormal	44.1% (7.1)	4.3% (0.4)
Sm antibody positive	40.8% (6.2)	7.5% (0.7)
Leukopenia (< 4.0)	31.8% (4.2)	6.3% (0.6)
Anti-dsDNA	41.2% (2.8)	9.1% (0.4)
CH50 abnormal	20.4% (2.3)	4.6% (0.4)
ANA positive (any titer)	17.4% (1.9)	0.2% (0.02)
C4 abnormal	16.7% (1.8)	5.8% (0.6)
Anti-ribonucleoprotein (RNP)	28.6% (1.6)	18.0% (0.9)

LES Manifestări clinice

Sistemică	95%	Cardiopulmonare	60
Astenie, febră, anorexie, scădere ponderală		<u>Pleurezie</u>	50
Musculoarticulare	95	<u>Pericardită</u>	30
<u>Artralgii/mialgii</u>	95	<u>Miocardită</u>	10
<u>Poliartrită neerozivă</u>	60	<u>Endocardită (Libman-Sacks)</u>	10
Deformarea mâinilor.....	10	<u>Insuf. Valvulară</u>	2
Miozită.....	5	<u>Coronaropatie</u>	8
Necroză aseptică de os...	15	<u>Pneumonită</u>	10
Cutanate	80	<u>Fibroză interstijială</u>	5
<u>Rash malar</u>	50	<u>HTPulmonară</u>	<5
<u>Rash discoid</u>	15	<u>ARDS/hemoragie</u>	<5
<u>Fotosensibilitate</u>	70		
Alte rash-uri.....	40	Renale	50
<u>Alopecie</u>	40	<u>Proteinurie>500mg/24h</u>	50
Vasculită.....	20	<u>Cilindri celulares</u>	50
<u>Paniculită</u>	5	<u>Sdr.nefrotic</u>	25
Hematologice	85	<u>Insuf.renală</u>	8
<u>Anemie (b. cronice)</u>	70		
<u>Anemie hemolitică</u>	10	Gastrointestinale	45
<u>Leucopenie (<4000/mm³)</u>	65	<u>Nespecifice (anorexie, greață, diaree, durere moderată)</u>	30
<u>Limfopenie (<1500/mm³)</u>	50	<u>Vasculită cu sângerare sau perforație</u>	5
<u>Trombocitopenie (<100000/mm³)</u>	15	<u>Ascită</u>	<5
<u>Anticoagulant loric</u>	15	<u>Enzime hepatice crescute</u>	40
<u>Splenomegalie</u>	15		
<u>Adenopatii</u>	20	Tromboze	15
Neurologice	60	<u>Venoase</u>	10
<u>Disf. Cognitive</u>	50	<u>Arteriale</u>	5
<u>Disf. Afective</u>	40		
<u>Cefalee</u>	25	Avort	30
<u>Convulsii</u>	20		
<u>Mono/polineuropatie</u>	15	Oculare	15
<u>b. cerebrovasculară</u>	10	<u>Vasculită retiniană</u>	5
	8	<u>Conjunctivită/episclerită</u> ...	10
	5	<u>Sdr. sicca</u>	15
	<1		
	<1		

dg≠

Prognostic:

Prost (mortalitate 50% la 10 ani):

- ◆ insuficiență renală (1,4 mg creatinină)
- ◆ HTA
- ◆ Sdr. nefrotic
- ◆ Anemie
- ◆ Hipocomplementemie
- ◆ Hipoalbuminemie

în momentul dg

- Statut social prost.
- Cauzele morții: infecțiile, insuficiența renală

- nu există vindecare
- remisiunile complete prelungite sunt rare
- nefrita este unul dintre factorii de prognostic prost în LES, aşadar prognosticul pacientului cu nefrită depinde de tratamentul ei

Analiza multivariata: factorii asociati cu un risc crescut de IRC

Care nu pot fi modificati

- sex masculin
- negri
- varsta < 24 ani
- semiluni $\geq 50\%$

Care pot fi modificati

- trat. doar cu prednison
- creatinina initiala mare ($>1,4\text{mg}$)
- sdr. nefrotic
- HTA
- noncomplianta
- Ht= $<26\%$

Optiuni terapeutice pentru nefrita lupica

Studii controlate

- plasmafereza
- steroizii
- ciclofosfamida
- azatioprina
- mycofenolat mofetil
- tacrolimus

Studii necontrolate

- clorambucil
- nitrogen mustard
- methotrexat
- ac. monoclonali
- iradiere limfatica totala
- cyclosporina A
- Ig i.v.
- ablatie medulara/reconstituire

Clasificarea OMS

- I - normal la MO
- II - mezangială
- III și IV- proliferativă (focală, difuză)
- V - membranoasă
- IV - scleroză glomerulară

Clasificarea nefritei lupice (soc intl nefrologie 2003)

Clasă	Clasificare	Manifestări	
I	Minimă mezangială	Normală la MO, modificări la ME	
II	Proliferativă mezangială	Hipercelularitate la MO	8p
III	Proliferativă focală	<p>< 50% dintre glomeruli</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clasa III(A): leziuni active • Clasa III(A/C): leziuni active și cronice (scleroză) • Clasa III(C): leziuni cronice (focale sclerozante) 	10p
IV	Proliferativă difuză	<p>=50% dintre glomeruli; segmentară sau globală; tratament agresiv</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clasa IV-S: proliferativă difuză segmentară • Clasa IV-G: proliferativă difuză globală • Clasa IV-S sau IV-G, activă (A) sau cronică (C) 	10p
V	Membranoasă	Sdr. nefrotic; poate însoții III și IV	8p
VI	Sclerozantă	=90% dintre glomerului cu lez cronice (scleroză)	

- ◆ Corticoizi: prednison 1mg/kgc;
 - puls metilprednisolon 1g/zi, 3 zile, lunar
 - Ca+vit.D, bisfosfonați
 - RA: hipercorticism, infecții, hirsutism, osteoporoză, necroză ischemică osoasă, cataractă, glaucom, diabet, miozită, psihoză, ulcer
 - Remisiune: max 10mg!!!

◆ Citotoxice: ciclofosfamidă: puls i.v. 10-15mg/kg la 4 săpt.

p.o 1,5-2,5 mg/kg/zi

azatioprină: 2-3mg/kgc/zi

◆ Mycofenolat mofetil (1-2,5 g/zi)

◆ Tacrolimus

RA: supresie medulară, infecții, infertilitate permanentă, toxicitate hepatică (azatioprină, mycofenolat, metotrexat), toxicitate VU (ciclofosfamidă), alopecia, risc crescut de cancer.

◆ Sdr. antifosfolipidic: anticoagulante orale (INR=2,5 – 3).

Efecte adverse (%)

Efect advers	MP	CFS	MP+CFS
Amenoree	10	52	57
Displazie cervicala	0	11	7
Necroza avasculara	22	11	18
Herpes Zoster	4	15	21
Infectii (total)	7	26	32
Deces	0	7	4

Cochrane review - actualizat ian.2004

Am J Kidney Dis. 2004 Feb;43(2):197-208.

- Criteriul de selectie: Studii clinice randomizate
- 920 articole - 25RCT - 915 pacienti
- $915 : 25 = 36,6$ pts/studiu

ACTUALIZARE 2012, 230 p

- 50 RCT, 2846 pts (57 pts/studiu)
- MMF = CFS, cu mai puține EA (insuficiență ovariană, alopecia, nu și infecții)
- MMF > AZA

4. **Immunosuppressive therapies for the induction treatment of proliferative lupus nephritis: a systematic review and network metaanalysis.**

Tian SY, Feldman BM, Beyene J, Brown PE, Uleryk EM, Silverman ED.

 **Author information**

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate and determine the most effective immunosuppressive therapy for the induction treatment of proliferative **lupus nephritis** (PLN) based on renal remission.

METHODS: A systematic review of randomized controlled trials was conducted. The outcomes were renal remission at 6 months: (1) normalization of serum creatinine [(sCr), or within 15% of the normal range, i.e., sCr < 132 µmol/l - creatinine remission]; and (2) proteinuric remission (prU < 0.5 g/day/1.73m²). A Bayesian network metaanalysis was used.

RESULTS: The OR (95% credible interval) of inducing an sCr remission at 6 months was 1.70 (0.51, 6.87) for mycophenolate mofetil (MMF) versus cyclophosphamide (CYC); 2.16 (0.38, 13.36) for tacrolimus (Tac) versus CYC; and 1.25 (0.13, 10.51) for Tac versus MMF. For proteinuric remission the OR was 1.46 (0.81, 3.04) for MMF versus CYC; 1.96 (0.80, 5.11) for Tac versus CYC; and 1.34 (0.43, 3.90) for Tac versus MMF. The probability (95% credible interval) of inducing a creatinine remission at 6 months was Tac 56% (19%, 88%); MMF 51% (23%, 79%); and CYC 37% (28%, 47%). The probability of inducing a proteinuric remission was Tac 41% (23%, 63%); MMF 34% (23%, 50%); CYC 26% (20%, 32%); azathioprine 10% (1%, 55%); prednisone 11% (2%, 38%). None of the results were conclusive when examined in a sensitivity analysis.

CONCLUSION: There is currently insufficient evidence to determine which of these immunosuppressive agents is superior. The probability of renal remission is 50% or lower at 6 months.

2. **Multitarget Therapy for Induction Treatment of Lupus Nephritis: A Randomized, Controlled Trial.**

368 pts

Liu Z, Zhang H, Liu Z, Xing C, Fu P, Ni Z, Chen J, Lin H, Liu F, He Y, He Y, Miao L, Chen N, Li Y, Gu Y, Shi W, Hu W, Liu Z, Bao H, Zeng C, Zhou M.

Abstract

BACKGROUND: Treatment of lupus nephritis (LN) remains challenging.

OBJECTIVE: To assess the efficacy and safety of a multitarget therapy consisting of tacrolimus, mycophenolate mofetil, and steroid compared with intravenous cyclophosphamide and steroid as induction therapy for LN.

DESIGN: 24-week randomized, open-label, multicenter study (ClinicalTrials.gov number: NCT00876616).

SETTING: 26 renal centers in China.

PATIENTS: Adults (age 18 to 65 years) with biopsy-proven LN.

INTERVENTION: Tacrolimus, 4 mg/d, and mycophenolate mofetil, 1.0 g/d, versus intravenous cyclophosphamide with a starting dose of 0.75 (adjusted to 0.5 to 1.0) g/m² body surface area every 4 weeks for 6 months. Both groups received 3 days of pulse methylprednisolone followed by a tapering course of oral prednisone therapy.

MEASUREMENTS: The primary end point was complete remission at 24 weeks. Secondary end points included overall response (complete and partial remission), time to overall response, and adverse events.

RESULTS: After 24 weeks of therapy, more patients in the multitarget group (45.9%) than in the intravenous cyclophosphamide group (25.6%) showed complete remission (difference, 20.3 percentage points [95% CI, 10.0 to 30.6 percentage points]; $P < 0.001$). The overall response incidence was higher in the multitarget group than in the intravenous cyclophosphamide group (83.5% vs. 63.0%; difference, 20.4 percentage points [CI, 10.3 to 30.6 percentage points]; $P < 0.001$), and the median time to overall response was shorter in the multitarget group (difference, -4.1 weeks [CI, -7.9 to -2.1 weeks]). Incidence of adverse events did not differ between the multitarget and intravenous cyclophosphamide groups (50.3% [91 of 181] vs. 52.5% [95 of 181]).

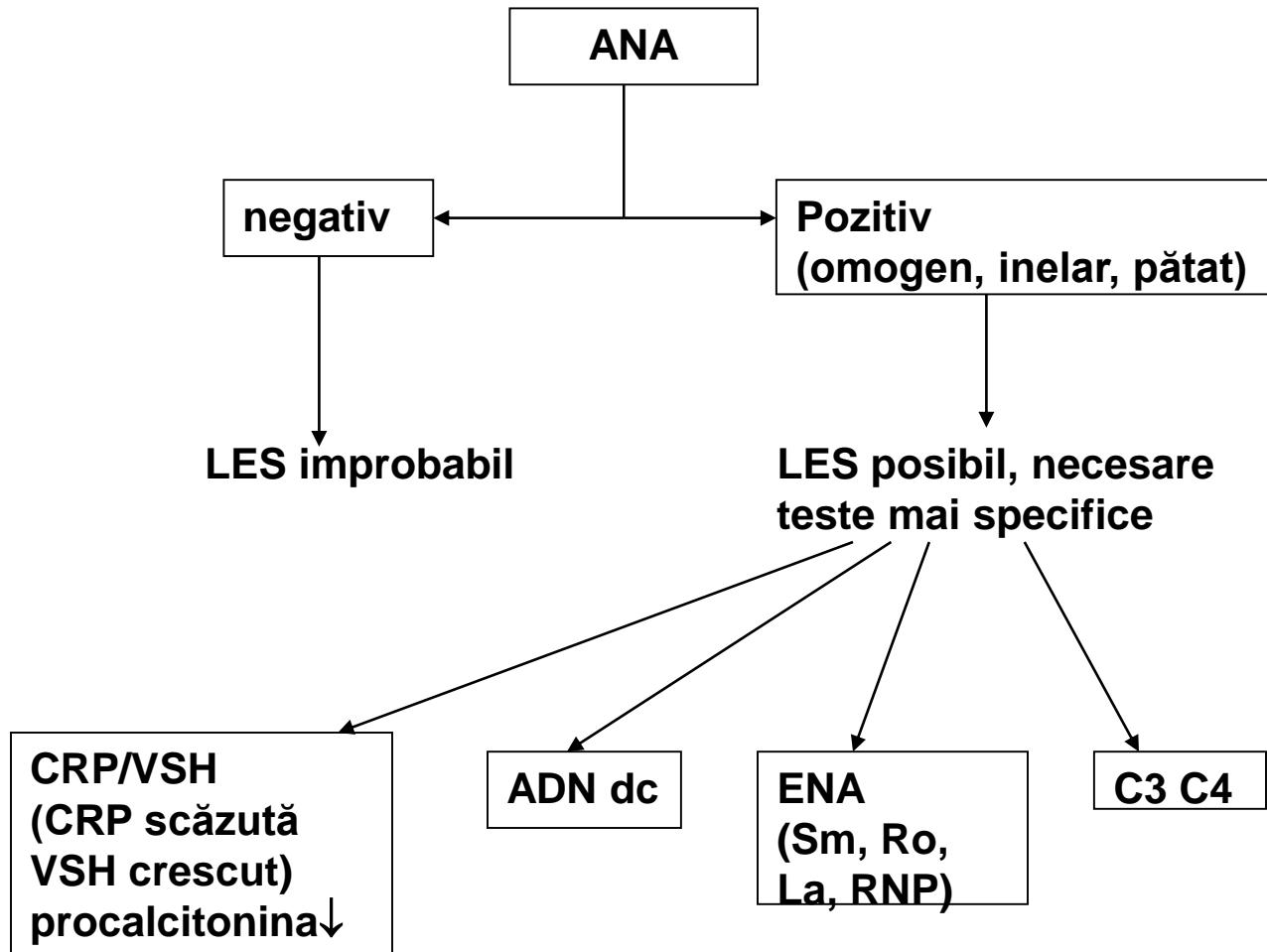
LIMITATION: The study was limited to 24 weeks of follow-up.

CONCLUSION: Multitarget therapy provides superior efficacy compared with intravenous cyclophosphamide as induction therapy for LN.

Fără afectări de organ

- Hidroxiclorochină
- Prednison
- Azatioprină (pt scăderea dozei de cortizon)
- AINS
- Belimumab (ac anti-stimulator Limfocit B)

SUSPICIUNE CLINICĂ DE LES



urmărire

- titru ac antiADNdc (lunar); C2, C4
- $\Delta 25\% \rightarrow \uparrow$ prednison 30mg/zi
- Boală ușoră: la 3-6 luni
- Boală gravă sau complicații iatogene: mai frecvent
- HLG, creatinina, ex. urină, proteinurie
- HO-clorochină: ex oftalmologic anual