



“Νεφρίτιδα στον συστηματικό ερυθηματώδη λύκο”

Κλινική προσέγγιση της νεφρικής προσβολή στον ΣΕΛ. Πότε και πώς κινητοποιείται ο θεράπων ιατρός;



Αντώνης Φανουριάκης

Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α «Λαϊκό»
Μονάδα Ρευματολογίας, Δ' Παθολογική Κλινική, ΠΓΝ Αττικών



1/10/2022

Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

Αντώνης Φανουριάκης

Ο ομιλητής έχει λάβει την τελευταία διετία αμοιβή για διαλέξεις και υποστήριξη για συμμετοχή σε συνέδρια από τις εταιρείες Abbvie, Amgen, Pfizer, Lilly, Genesis-Pharma, Novartis, UCB, GSK, Aenorasis, Astra Zeneca, Boehringer-Ingelheim

Περίπτωση ασθενούς #1

Γυναίκα 37 ετών

2017: Διάγνωση ΣΕΛ/μεικτή νόσος συνδετικού ιστού

Raynaud

ANA 1/2560

anti-RNP (+), λοιπά ανοσολογικά αρνητικά

2017-11/2021: Άνευ αγωγής - άλλων ενοχλημάτων

11/2021: Εμφάνιση αρθραλγιών - μυαλγιών

06/2022: Επίσκεψη σε ιδιώτη ρευματολόγο

Πολυαρθρίτιδα μικρών αρθρώσεων

C3/C4: 66 (<90)/ 6 (<10)

Γενική ούρων: 6 RBC

UPr 24h: 400 mg/24h

HCQ + GC

Περίπτωση ασθενούς #1

Μικροσκοπική εξέταση ούρων: 10-12 RBCs (75% σπειραματικά)

2^η συλλογή: 184 mg/24h

Ανοσολογικός (πλην C3, C4): Πάλι ANA 1/5120, anti-RNP (+), anti-ds DNA (-)

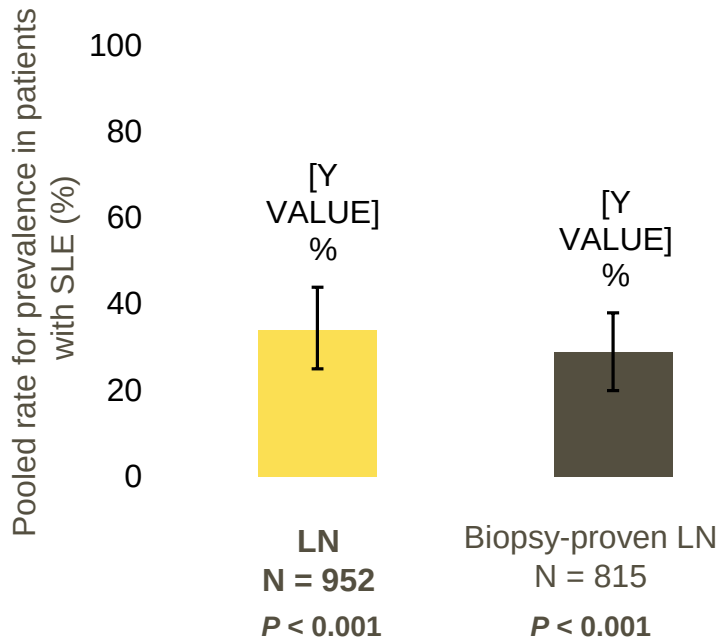
Η νόσος μοιάζει πλέον με ΣΕΛ και πιθανή συμμετοχή του νεφρού

Απορίες (εύλογες;..): είναι απαραίτητη η βιοψία νεφρού, αφού η νόσος φαίνεται σχετικά ήπια;

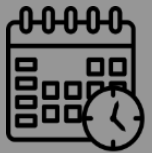
Η νεφρίτιδα αυτή θέλει ειδική θεραπεία; Αν ναι, μήπως θα πάρει ούτως ή άλλως MMF;

Πόσο συχνή είναι η νεφρίτιδα στον ΣΕΛ;

Pooled Rate for Prevalence of LN and biopsy-proven LN in SLE (N = 2,781)^{1a}



Νεφρίτιδα εμφανίζεται συχνά στην έναρξη της νόσου² και τις περισσότερες φορές μέσα στα πρώτα 5 έτη από τη διάγνωση³



Περίπου 30-40% των ασθενών με ΣΕΛ έχουν νεφρίτιδα λύκου (με ή χωρίς ιστολογική επιβεβαίωση)⁴



a Meta-analysis: 5 studies reported both LN and biopsy-proven LN.

LN = lupus nephritis; SLE = systemic lupus erythematosus.

1. Wang H, et al. Arch Rheumatol. 2017;33(1):17–25 DOI: [10.5606/ArchRheumatol.2017.6127](https://doi.org/10.5606/ArchRheumatol.2017.6127); 2. Anders HJ, et al. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(7):1–25 DOI: [10.1038/s41572-019-0141-9](https://doi.org/10.1038/s41572-019-0141-9); 3. Nakano M, et al. Lupus. 2019;28:1062–1073 DOI: [10.1177/0961203319860200](https://doi.org/10.1177/0961203319860200); 4. Hanly JG et al. Rheumatol. 2016;55:252-262. DOI: 10.1093/rheumatology/kev311)

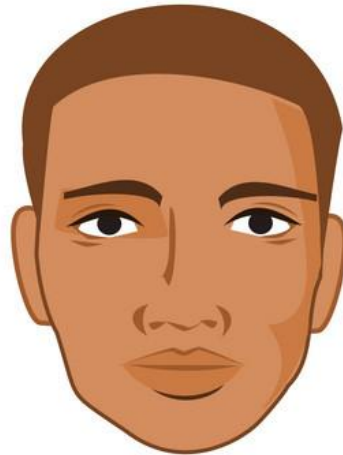
Επίπτωση νεφρίτιδας λύκου ανάλογα με τη φυλή

14-23%



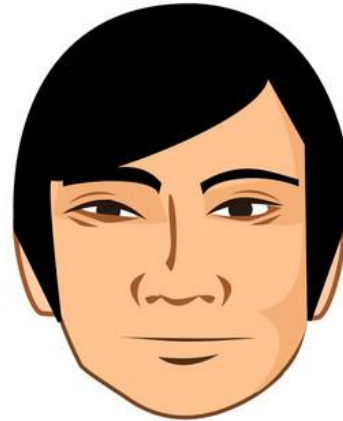
Caucasian

34-51%



Black

33-82%



Asian

31-49%

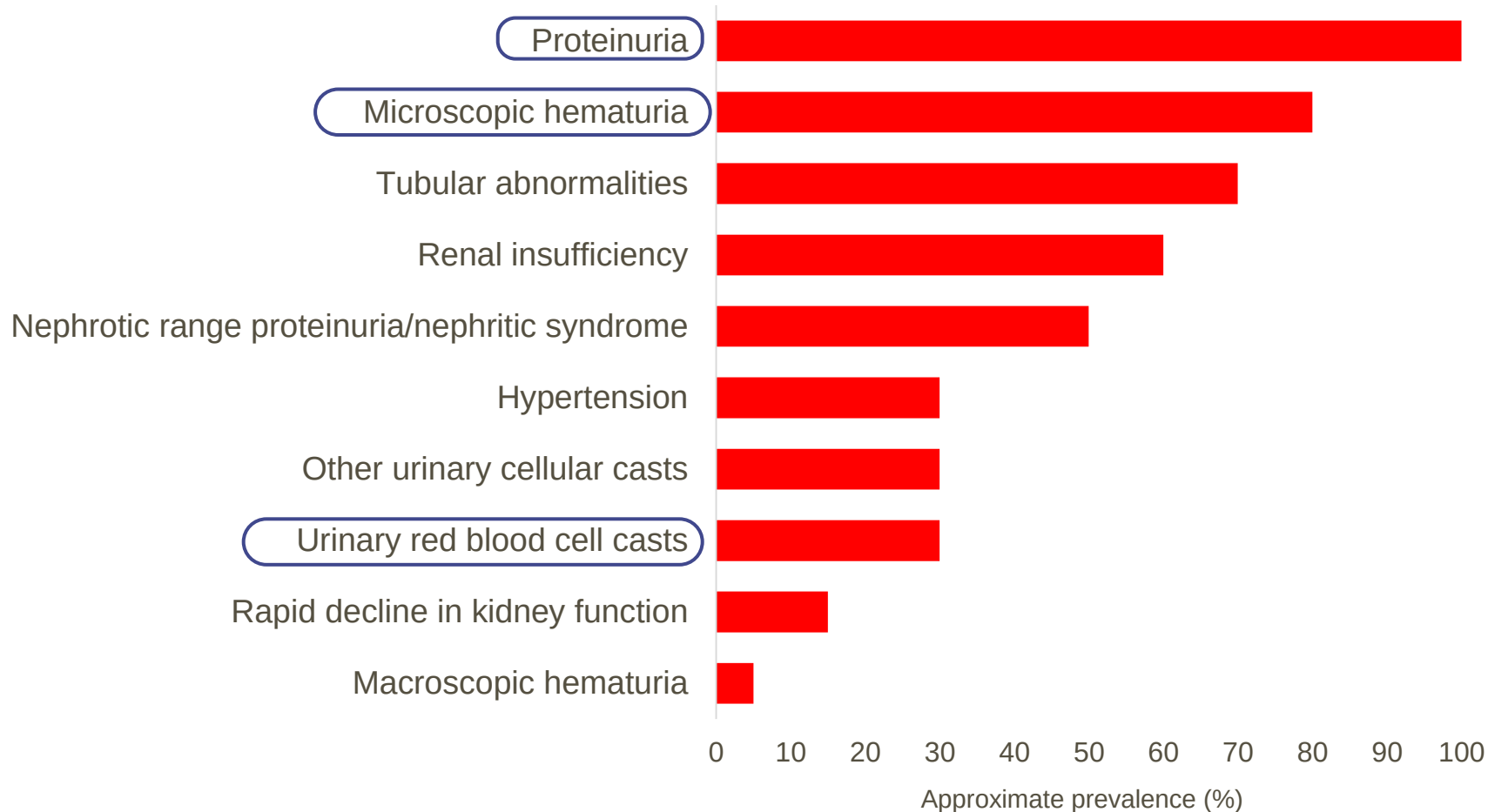


Hispanic

- Άνδρες > Γυναίκες
- Παιδιά > Ενήλικες

Πολυμορφία κλινικών εκδηλώσεων στη νεφρίτιδα λύκου

Κατά προσέγγιση συχνότητα κλινικών εκδηλώσεων LN¹



7

LN = lupus nephritis; SLEDAI-2K = Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000.

1. Almaani S, et al. CJASN. 2017;12(5):825-835 DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.05780616>; 2. Gladman D, et al. J Rheum. 2002;29(2):288-291 PMID: [11838846](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11838846/).

Κλινική εμφάνιση νέας νεφρίτιδας λύκου

Γενική ούρων, πρωτεϊνουρία, ορολογικός έλεγχος, κρεατινίνη ορού

	Μεσαγγειακή
Σπειραματικά ερυθρά	Ναι
Κύλινδροι RBC	Σπάνια
Πρωτεϊνουρία	Συνήθως < 0.5-1 gm/d
C3/C4	Φυσιολογικά
anti-ds DNA	Φυσιολογικά
Cr ορού	Φυσιολογική

Κλινική εμφάνιση νέας νεφρίτιδας λύκου

Γενική ούρων, πρωτεϊνουρία, ορολογικός έλεγχος, κρεατινίνη ορού

	Μεσαγγειακή	Υπερπλαστική
Σπειραματικά ερυθρά	Ναι	Ναι
Κύλινδροι RBC	Σπάνια	Ναι
Πρωτεϊνουρία	Συνήθως < 0.5-1 gm/d	Συνήθως > 0.5-1 gm/d
C3/C4	Φυσιολογικά	Μειωμένα
anti-ds DNA	Φυσιολογικά	Αυξημένα
Cr ορού	Φυσιολογική	Φυσιολογική ή αυξημένη

Κλινική εμφάνιση νέας νεφρίτιδας λύκου

Γενική ούρων, πρωτεϊνουρία, ορολογικός έλεγχος, κρεατινίνη ορού

	Μεσαγγειακή	Υπερπλαστική	Μεμβρανώδης
Σπειραματικά ερυθρά	Ναι	Ναι	Όχι
Κύλινδροι RBC	Σπάνια	Ναι	Όχι
Πρωτεϊνουρία	Συνήθως < 0.5-1 gm/d	Συνήθως > 0.5-1 gm/d	Συνήθως > 2 gm/d
C3/C4	Φυσιολογικά	Μειωμένα	Φυσιολογικά
anti-ds DNA	Φυσιολογικά	Αυξημένα	Φυσιολογικά
Cr ορού	Φυσιολογική	Φυσιολογική ή αυξημένη	Συνήθως φυσιολογική

Σημείωση: Η θεραπεία μπορεί να μεταβάλει την κλινική εικόνα της νεφρίτιδας

Η αξία της βιοψίας νεφρού

- Κανένας βιοδείκτης (κλινικός, βιοχημικός αίματος ή ούρων) δε μπορεί με απόλυτη αξιοπιστία να προβλέψει την ιστολογική εικόνα (*η οποία καθοδηγεί τη θεραπεία*)
- *EULAR/ERA-EDTA*
1.2 Kidney biopsy remains indispensable and its diagnostic and prognostic value cannot be substituted by other clinical or laboratory variables.
- *LoE/GoR 2b/B*
- *LoA 9.96 (0.20)*

Περίπτωση ασθενούς #1

Βιοψία νεφρού (08/2022)

Νεφρίτιδα ΣΕΛ, τάξης ISN/RPS III και V (μεικτή νεφρίτιδα, εστιακή υπερπλαστική και μεμβρανώδης)

- Ελάχιστη/μικρή ενεργότητα: AI 2
- Χωρίς αξιόλογη χρονιότητα: CI 1-2

Κλινική προσέγγιση της νεφρικής προσβολή στον ΣΕΛ. **Πότε** και
πώς κινητοποιείται ο θεράπων ιατρός;

Ποιος ασθενής με ΣΕΛ είναι σε αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη νεφρίτιδας;

ΟΛΟΙ (20% lifelong risk), αλλά ειδικά αν:

- Νέοι ασθενείς - ειδικά άνδρες
- Ορολογική ενεργότητα: C3, C4, anti-DNA, (α-CL)
- Ενεργός εξωνεφρικός ΣΕΛ τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας (πχ SLEDAI ≥ 8 εξαιρουμένων των νεφρικών συνιστωσών)
- Υψηλή σφραγίδα ιντερφερόνης (όχι εξέταση ρουτίνας)

Πώς παρακολουθούμε τους ασθενείς μας με ΣΕΛ για πιθανή ανάπτυξη νεφρίτιδας;

- Συχνότητα παρακολούθησης: 3-6 μήνες ανάλογα με την ενεργότητα (συχνότερες εκτιμήσεις σε ασθενείς με ενεργό νόσο)
- SLEDAI, PGA
- Γενική αίματος
- ΤΚΕ
- CRP
- AST, ALT (ειδικά αν λήψη ηπατοτοξικών φαρμάκων)
- **Αλβουμίνη ορού**
- **Κρεατινίνη ορού (ή GFR)**
- **Γενική ούρων και πρωτεΐνη/κρεατινίνη ούρων (*spot*) ή λεύκωμα ούρων 24ώρου**
- **C3, C4, anti-ds DNA**

Ανάλυση ούρων

- Πρώτα πρωινά ούρα, στο μέσο της ούρησης
- Τοπικός καθαρισμός έξω γεννητικών οργάνων
- Όχι σε έμμηνο ρύση
- **Εξέταση σε 1-3h !!!!**
- Συντήρηση σε 2-8°C



Λεύκωμα (Αλβουμίνη)

negative	0 mg/dL
trace	15-30 mg/dL
1+	30-100 mg/dL
2+	100-300 mg/dL
3+	300-1000 mg/dL
4+	>1000 mg/dL

- ✓ Ενδεικτική σπειραματικής βλάβης
- ✓ Δεν ανιχνεύονται άλλες πρωτεΐνες
- ✓ Ο λόγος πρωτεΐνη προς κρεατινίνη αντιστοιχεί σε 24ωρη συλλογή (ACR mg/mg = g/24h)

Ανάλυση ούρων

- Πρώτα πρωινά ούρα, στο μέσο της ούρησης
- Τοπικός καθαρισμός έξω γεννητικών οργάνων
- Όχι σε έμμηνο ρύση
- **Εξέταση σε 1-3h !!!!**
- Συντήρηση σε 2-8°C

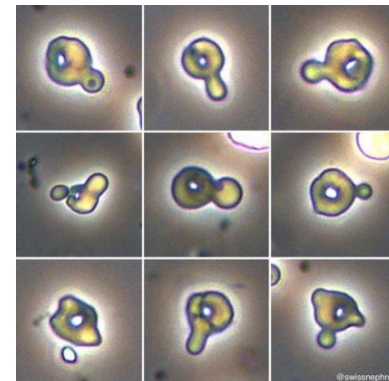


Ορισμός σπειραματικής αιματουρίας

Ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC)

- Φυσιολογικά 1-2 κοττ
- Ρήξη επιθηλιακού φραγμού (πχ νεοπλασίες, λιθίαση)
- **Σπειραματικής αιτιολογίας**

- >40-80% δύσμορφα ερυθρά
ή
- >5% ακανθοκύτταρα



Ανάλυση ούρων

- Πρώτα πρωινά ούρα, στο μέσο της ούρησης
- Τοπικός καθαρισμός έξω γεννητικών οργάνων
- Όχι σε έμμηνο ρύση
- **Εξέταση σε 1-3h !!!!**
- Συντήρηση σε 2-8°C



Λευκά αιμοσφαίρια (WBC)

- Φυσιολογικά 0-3 κοττ
- Ουδετερόφιλα: Υπερπλαστική ΣΝ, διάμεση νεφρίτιδα
- Ηωσινόφιλα: Διάμεση νεφρίτιδα
- Λεμφοκύτταρα: ΣΕΛ

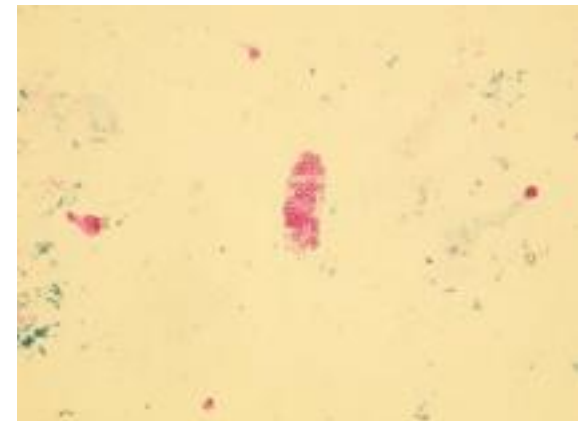
Ανάλυση ούρων

- Πρώτα πρωινά ούρα, στο μέσο της ούρησης
- Τοπικός καθαρισμός έξω γεννητικών οργάνων
- Όχι σε έμμηνο ρύση
- **Εξέταση σε 1-3h !!!!**
- Συντήρηση σε 2-8°C



Κυτταρικοί κύλινδροι (RBC/WBC casts)

- Κυλινδροι RBC ή μεικτοί κύλινδροι RBC/WBC



Κλινική προσέγγιση της νεφρικής προσβολή στον ΣΕΛ. Πότε και
πώς κινητοποιείται ο θεράπων ιατρός;

Ενδείξεις βιοψίας νεφρού (recommendations)

- **EULAR/ERA (2019):** Any sign of kidney involvement (glomerular haematuria and/or cellular casts, proteinuria >0.5 g/24 hours (or spot UPCR >500 mg/g), unexplained decrease in GFR: candidates for kidney biopsy
- **KDIGO (2021):** Proteinuria >0.5 g/24 hours (or spot UPCR >500 mg/g) with or without glomerular hematuria or cellular casts, unexplained decrease in GFR

Quality indicators for systemic lupus erythematosus based on the 2019 EULAR recommendations: development and initial validation in a cohort of 220 patients

Katerina Chavatza ¹, Myrto Kostopoulou,² Dionysis Nikolopoulos ¹, Ourania Gioti,³ Konstantina Togia,¹ Laura Andreoli,^{4,5} Martin Aringer ⁶, John Boletis,⁷ Andrea Doria ⁸, Frederic A Houssiau ⁹, David Jayne,¹⁰ Marta Mosca,¹¹ Elisabet Svenungsson ¹², Angela Tincani,⁴ George Bertias,¹³ Antonis Fanouriakis ^{1,3}, Dimitrios T Boumpas ^{1,14}

Δείκτες ποιοτικής φροντίδας στον ΣΕΛ με βάση τις οδηγίες της EULAR

		Validity		Feasibility	
		Median	Mean absolute deviation	Median	Mean absolute deviation
Screening-diagnostic QIs					
1	If a patient has SLE then routine laboratory tests (CBC, serum creatinine and urine analysis) and serological tests (ANA, C3/C4, dsDNA and aPL) should be performed at diagnosis.	9	0	9	0
2	If a patient has lupus nephritis or is at high risk for nephritis (young, clinical and/or serologic activity) then follow-up tests with CBC, UPr, urine analysis, serum creatinine and lupus serology (C3/C4 and anti-dsDNA) should be performed every 3–6 months	9	0	9	0
3	If a patient with SLE has persistent proteinuria ≥500 mg and/or an unexplained decrease in glomerular filtration rate and/or active urine sediment then kidney biopsy is recommended	9	0	8.5	0.7

Πληροφορίες από τη βιοψία νεφρού



- i) τεκμηρίωση της διάγνωσης της νεφρίτιδας ΣΕΛ σε περιπτώσεις απουσίας εκδηλώσεων από άλλα όργανα (kidney-dominant SLE)
- ii) ορισμός της ιστολογικής τάξης
- iii) αξιολόγηση της πιθανής αναστρεψιμότητας των οξέων και χρόνιων βλαβών
- iv) αναγνώριση τυχόν ασυνήθιστων προσβολών (ποδοκυττοπάθεια, ινιδοειδής)
- v) ανίχνευση αγγειακών ή διαμεσοσωληναριακών βλαβών

Αντενδείξεις (σχετικές) για διενέργεια διαδερμικής βιοψίας νεφρού

- Μικροί νεφροί ή ΧΝΝ τελικού σταδίου
- Αδυναμία συγκατάθεσης ασθενούς
- Πολλαπλές αμφοτερόπλευρες κύστεις
- Μη διορθωμένη αιμορραγική διάθεση, πρόσφατη αντιαιμοπεταλιακή/αντιπηκτική θεραπεία, ή σοβαρή θρομβοπενία
- Ανεξέλεγκτη, σοβαρή υπέρταση
- Υδρονέφρωση
- Νεφρική λοίμωξη ή απόστημα
- Horseshoe kidney
- Μη συνεργάσιμος ασθενής



Τι στοιχεία θα ζητήσετε από τον παθολογοανατόμο;

1. Οξείες σπειραματικές βλάβες («ενεργότητα»)
2. Χρόνιες σπειραματικές βλάβες («χρονιότητα»)
3. Σωληναριο-διάμεσες βλάβες (ενεργείς & χρόνιες)



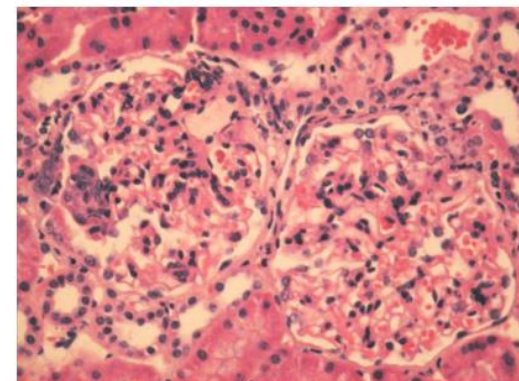
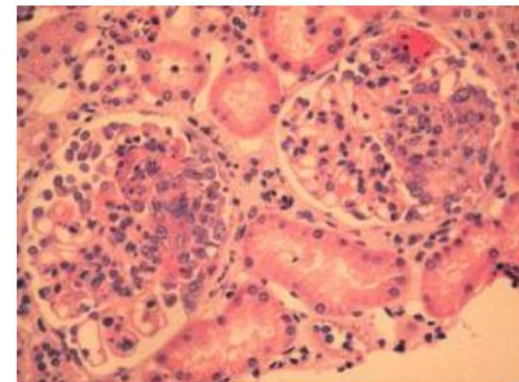
NIH Disease activity scoring system

Activity index (graded on a scale of 0 to 3+ for each); total of 24

1. Endocapillary proliferation,
2. Glomerular leukocyte infiltration,
3. Wire loop deposits,
4. Fibrinoid necrosis and karyorrhexis (X2),
5. Cellular crescents (X2)
6. Interstitial inflammation

Chronicity index (0 to 3+ each, total of 12)

1. Glomerulosclerosis,
2. Fibrous crescents,
3. Tubular atrophy, and
4. Interstitial fibrosis



Τι στοιχεία θα ζητήσετε από τον παθολογοανατόμο;

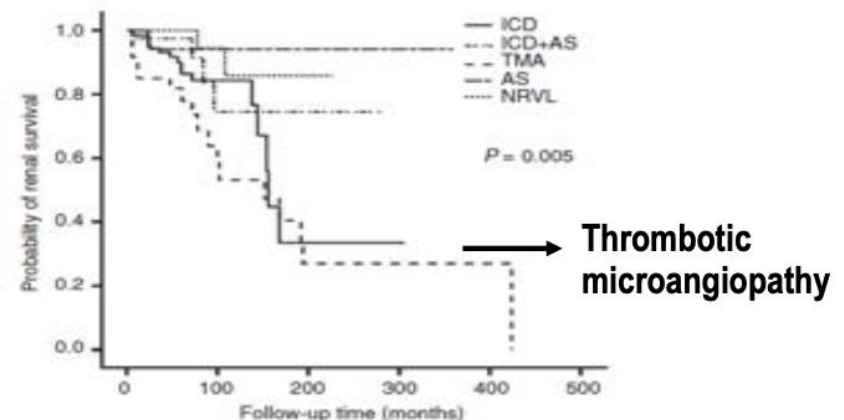
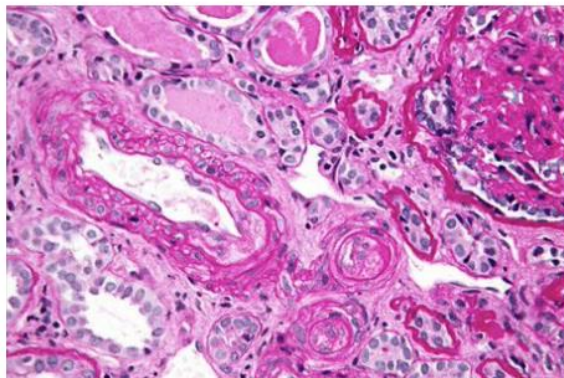
4. Αγγειακές αλλοιώσεις που σχετίζονται με αντι-φωσfolιπιδικά αντισώματα (ιδίως θρομβωτική μικρο-αγγειοπάθεια)

ΟΞΕΙΕΣ ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ

- Thrombotic microangiopathy

ΧΡΟΝΙΕΣ ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ

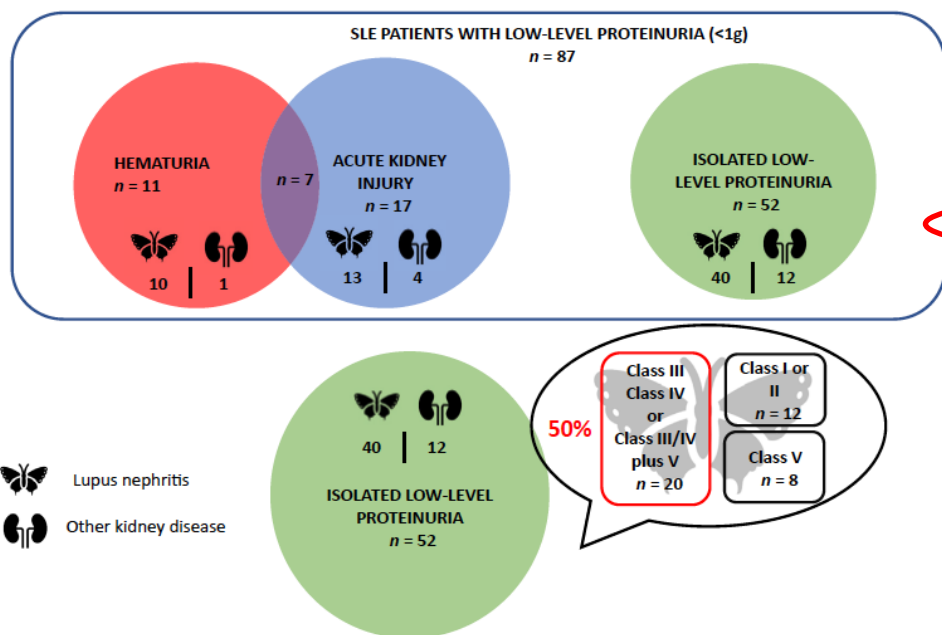
- Fibrous Intimal Hyperplasia
 - Organizing thrombi with recanalization
 - Focal cortical atrophy
 - Fibrous occlusions of arteries/arterioles
-



Πόσο σημαντικό είναι το cut-off της πρωτεϊνουρίας (πχ. 500 mg/ημέρα);

- Σίγουρα όχι απόλυτο (ο λόγος της ύπαρξης του ορίου είναι οι διακυμάνσεις της πρωτεϊνουρίας σε φυσιολογικά άτομα και η αποφυγή αχρείαστων βιοψιών)
- Όμως:

Johns Hopkins



Buenos Aires (n=222)

Table 1. Cohort demographics, clinical characteristics, and laboratory data at biopsy

Cohort characteristics	Proteinuria <0.5 g/d (n = 46)	Proteinuria ≥0.5 g/d (n = 176)	P value ^a
Female	36 (78.3)	155 (88) ^a	0.097
Age, yr	31.5 (18–65)	32 (16–66)	0.72
Duration of lupus, mo	12 (2–60)	11 (1–168)	0.64
Glomerular hematuria present	46 (100)	169 (96)	0.36
Proteinuria, g/d	0.23 (0.0–0.42)	3.66 (0.5–20)	<0.0001
Serum creatinine, mg/dl	0.70 (0.4–1.3)	0.9 (0.46–7.8)	<0.0001
ANA-positive,	46 (100)	176 (100)	—
Anti-dsDNA-positive	31 (67.4)	114 (64.8)	1
C3, mg/dl	66 (15–174)	69 (14–180)	0.97
C4, mg/dl	12 (1–43)	9 (1–46)	0.89

About 85% of the patients with proteinuria <0.5 g/d and 76% with proteinuria <0.25 g/d had class III or IV (V) LN.

Η χαμηλή πρωτεϊνουρία μπορεί να αυξηθεί (και γρήγορα κάποιες φορές)

Low-grade proteinuria progression in lupus

CJASN[®]
Clinical Journal of the American Society of Nephrology



Einstein Rheumatic
Disease Registry
n=635



Patients with at
least one UPCR
 ≥ 0.2 and < 0.5
n=334

183 were excluded because of a known diagnosis of lupus nephritis, UPCR ≥ 0.5 , and/or a kidney biopsy showing Class II, III, IV, V or mixed histology preceding the first occurrence of low-grade proteinuria



Patients included
in the study
n=151

Progressors
n=76

Patients who developed a random UPCR of ≥ 0.5 with or without biopsy during follow-up

Fast progressors
n=46

Patients who progressed to UPCR ≥ 0.5 within 2 years from developing UPCR ≥ 0.2 and < 0.5
(subgroup expected to benefit the most from early biopsies and therapeutic interventions)

Of the 20 biopsies performed in the first 2 years, 16 had active, treatable lupus nephritis.

Most consistent associations with progression to overt proteinuria



Low serum complement



Shorter SLE duration
(at low-grade proteinuria)

Other factors associated with progression to overt proteinuria



HTN



Diabetes
mellitus



Younger
age ≤ 29



Presence of
hematuria

Conclusions In this cohort, over half of SLE patients with new-onset low-grade proteinuria without a prior diagnosis of lupus nephritis progressed to overt proteinuria and 11% had a biopsy consistent with treatable lupus nephritis within 2 years; the data from this study lay the groundwork for future studies of underlying molecular pathways in progression of early lupus nephritis by identifying at risk populations.

Shudan Wang, Allan Spielman, Mindy Ginsberg, et al. **Short- and Long-Term Progression of Kidney Involvement in Systemic Lupus Erythematosus Patients with Low-Grade Proteinuria.** CJASN doi: 10.2215/CJN.01280122.

Visual Abstract by Edgar Lerma, MD, FASN

Ακόμη και μεμονωμένη σπειραματική αιματουρία στον ΣΕΛ μπορεί να υποκρύπτει υπερπλαστική νεφρίτιδα

Comparison of renal biopsies in SLE patients with isolated hematuria

	Iran	Canada
Total number of biopsies	19	22
Class I	0	4.5%
Class II	21.5%	56%
Class III	63.15%	18%
Class IV	17.78%	18%
Class V	0	4.5%

Γενικά, η σπειραματική αιματουρία είναι πιο ευαίσθητος δείκτης ιστολογικής ενεργότητας (όχι όμως προγνωστικός)

Δύο άλλες περιπτώσεις ασθενών

Περίπτωση ασθενούς #2

- Άνδρας 61 ετών
 - Μητέρα με αναφ. ΣΕΛ
- ΣΕΛ (2020)
 - Δισκοειδής λύκος (bx)
 - Πολυαρθρίτιδα (HCQ, MTX)
 - ANA, anti-Ro
 - **Σπειραματική αιματουρία ως και 60 κοπ, UPr (-)**
 - **C3, C4 κφ, anti-ds DNA (-)**

Περίπτωση ασθενούς #3

- Γυναίκα 52 ετών
- ΣΕΛ κυρίως με κόπωση, πολυαρθρίτιδα, εξάνθημα
 - ANA χαμηλά θετικά
 - **C3, C4 κφ, anti-ds DNA (-) ΠΑΝΤΟΤΕ**
 - Σπειραματικά αιματουρία (15-18 κοπ, 78% σπειραματικά)
 - Δύο συγγενείς 1^{ου} βαθμού με νεφρική νόσο τελικού σταδίου

Βιοψία νεφρού

Δύο άλλες περιπτώσεις ασθενών

Περίπτωση ασθενούς #2

- Άνδρας 61 ετών
 - Μητέρα με αναφ. ΣΕΛ
- ΣΕΛ (2020)
 - Δισκοειδής λύκος (bx)
 - Πολυαρθρίτιδα (HCQ, MTX)
 - ANA, anti-Ro
 - Σπειραματική αιματουρία ως και 60 κοπ, UPr (-)
 - C3, C4 κφ, anti-ds DNA (-)

Βιοψία νεφρού

- Ήπιες μεσαγγειοϋπερπλαστικές αλλοιώσεις
- IgM 1-2 +
- Ίχνη C3
- Ελάχιστα ίχνη C1q
- Δεν τεκμαίρεται νεφρίτιδα λύκου

Δύο άλλες περιπτώσεις ασθενών

Περίπτωση ασθενούς #3

- Όχι ανοσοσυμπλεγματική νόσος
 - Όχι νεφρίτιδα λύκου
 - **Ισχυρή υποψία νόσου λεπτών μεμβρανών/συνδρόμου Alport**
- Γυναίκα 52 ετών
 - ΣΕΛ κυρίως με κόπωση, πολυαρθρίτιδα, εξάνθημα
 - ANA χαμηλά θετικά
 - **C3, C4 κφ, anti-ds DNA (-) ΠΑΝΤΟΤΕ**
 - Σπειραματικά αιματοουρία (15-18 κοπ, 78% σπειραματικά)
 - Δύο συγγενείς 1^{ου} βαθμού με νεφρική νόσο τελικού σταδίου

Ενδείξεις βιοψίας νεφρού (recommendations)

- EULAR/ERA (2019): Any sign of kidney involvement (glomerular haematuria and/or cellular casts, proteinuria >0.5 g/24 hours (or spot UPCr >500 mg/g), unexplained decrease in GFR: candidates for kidney biopsy
- KDIGO (2021): Proteinuria >0.5 g/24 hours (or spot UPCr >500 mg/g) with or without glomerular hematuria or cellular casts, unexplained decrease in GFR
- **Holistic assessment** (clinical, urinary, and laboratory parameters)
- **Repeated investigations** to note the progression of abnormal findings over time

Συμπερασματικά

- Δυνητικά, όλοι οι ασθενείς με ΣΕΛ μπορεί να εμφανίσουν κάποια στιγμή νεφρική συμμετοχή, συνεπώς απαιτείται πάντοτε εγρήγορση
- Μεγαλύτερος κίνδυνος σε: άνδρες, νεαρή ηλικία έναρξης, ορολογική ενεργότητα, εξωνεφρική ενεργότητα
- Γενική ούρων και Cr ορού σε κάθε εκτίμηση (3-6 μήνες)
- Σκέψη για βιοψία νεφρού σε οποιαδήποτε ένδειξη νεφρικής προσβολής
- Ωστόσο, ολιστική προσέγγιση και αντιμετώπιση
 - Το όριο των 500 mg/ημέρα είναι συμβατικό - ακόμη και χαμηλότερες τιμές μπορεί να υποκρύπτουν σημαντική νεφρίτιδα, ειδικά αν συνοδεύονται από σπειραματική αιματουρία (και ορολογική ενεργότητα)!
 - Αντίστροφα, κάθε νεφρική διαταραχή σε ασθενή με ΣΕΛ δεν υποκρύπτει απαραίτητα νεφρίτιδα λύκου (ποδοκυττοπάθεια, TMA κα), ενίοτε ούτε και εκδήλωση του νοσήματος (IgA, νόσος λεπτών μεμβρανών κα)