

## PREKJA RENALE NË LED

ELIZANA PETRELA, ALMA IDRIZI, BESA VUKATANA, MYFTAR BARBULLUSHI,  
ADRIAN HOXHA\*

### Summary

#### RENAL INVOLVEMENT IN LED

Over the past decade cyclophosphamide has come to assume an increasingly prominent role in management of severe, life-threatening manifestations of lupus nephritis (LN).

#### Aim

To study the effects of immunosuppressive and methylprednisolone pulse therapy in our patients (pts) with LN.

#### Material and methods

29 pts with LN, 16 females and 13 males, with a mean age  $29 \pm 8.3$  years were studied prospectively during a period of three years.

Pts were divided in Two groups: the first group of 20 pts (mean age  $30.4 \pm 4.9$  years) was treated with cyclophosphamide, the second group of 9 pts (mean age  $29.7 \pm 4.8$  years) was treated with methylprednisolone.

#### Results

Nephrotic range proteinuria was present in all pts, 10 pts (respectively 3, 7 of each group) had impairment of renal function (creatininemia = 2 mg%).

After three years of treatment, proteinuria decreased in 19 pts and 3 of them have "signs/ traces" of albuminuria

Renal function improved in all pts. Two from the 1-st group and five pts from 2-nd group died due to the progression of the disease.

#### Conclusion

#### We conclude than:

pulse cyclophosphamide and pulse methylprednisolone treatment are equally effective in LN

LES është një sëmundje inflamatore kronike me shkak të panjohur që prek lëkurën, artikulacionet, veshkat, pulmonet, sistemin nervor, membranat seroze dhe organe të tjera të trupit. Pacientët me LES paraqesin anomali imunologjike të qarta (të dallueshme) veçanërisht antitrupe antinukleare (AAN). Ecuria klinike e pacientëve me LES karakterizohet me periudha remisioni dhe recidiva

akute ose kronike. Faktorët gjenetikë dhe faktorë të tjerë (p.sh. ambientale) luajnë rol në patogenezën e LES.

**Epidemiologjia:** Incidenca vjetore e sëmundjes lupike në popullatën e përgjithshme është e vështirë për t'u përcaktuar, si pasojë e vështirësisë së diagnostikimit. Përmes anketave epidemiologjike të bëra në popullatë, konkludohet në një incidencë

\* Dërguar në Redaksi në 7 Maj 2003, miratuar për botim në 20 Qershor 2003.

Nga Departamenti i Shëndet Publik

Adresa për letërkëmbim: Petrela E.: Departamenti Shëndet Publik.

me 1 – 10 raste për 100000 banorë (1,2,3).

Prevalenca femërore është 9:1 (1).

65% e pacientëve kanë një shpërthim ndërmjet moshave 16-55 vjeç (4), 20% nën moshën 16 vjeç (5), dhe 15% mbi moshën 55 vjeç (6).

Meshkujt që vuajnë nga LES preken më shumë nga trombocitopenite dhe sëmundje renale (7). LES në pleqtë paraqitet më e lehtë; prekja renale, manifestimet në SQN, prekja e organeve dhe ajo muskuloskeletale janë të një forme më të lehtë (duke u paraqitur i njëjtë me Lupusin e shkaktuar nga medikamentet) (8).

**Dekursi.** 70% e pacientëve të patrajtuar mund të jetojnë deri në 5 vjet dhe vetëm 30% deri në 10 vjet. Prognoza e sëmundjes është e keqe në rastet kur kemi prekje renale. Riakutizimet e sëmundjes mund të ndodhin në intervale kohë të ndryshme, të parregullta që shkojnë nga disa ditë në disa muaj.

#### Të dhënat e laboratorit

Antikorpi anti- ADN pozitiv në 90% të rasteve kur sëmundja është aktive dhe kur kemi interesim renal (9,10,11).

Titri i komplementit është i ulur në fazën aktive të sëmundjes (12), që e dallon dhe nga prekje të tjera glomerulare me natyrë sekondare, në të cilat titri i komplementit është normal.

Një sasi e rritur e krioglobulinave në serum është e lidhur ngushtë me aktivitetin e sëmundjes lupike dhe hypokomplementemine (12). Krioglobulinat në SLE përmbajnë IgG, IgM, C1q, C3 dhe C4. IgM luan rol dhe si faktor reumatoid dhe krioproteinat e izoluar, in vitro, fiksojnë komplementin (12).

Veshka intersohet në 50% të rasteve (13,14). Si manifestim i parë i sëmundjes mund të ndodhë vetëm në 5% të rasteve me LES; gjithsesi interesimi renal ndodh që në vitet e para të sëmundjes (15). Shpesh në ekzaminimet e rutinës për urinën dhe në parametrat serologjike të funksionit renal vihen re anomali.

Këto tregojnë një humbje progresive të funksionit renal që progredon deri në insuficiencë renale apo një sindrom nefrotik.

Proteinuria mund të haset në 78% të pacientëve me LES (12). Nefriti proliferativ shihet në 15% të pacientëve (13).

Glomerulonefriti proliferativ në 43% të pacientëve (13).

Glomerulonefriti membranoz haset në 15% të pacientëve (13).

**Mjekimi i LES:** Meqenëse trajtimi i pacientëve me LES shoqërohet me një numër të madh efektsh të padëshirueshme, për mjekun klinikist është e rëndësishme të vendosë se cili

pacient ka nevojë për terapi dhe në këtë rast çfarë lloj terapie do të përdoret: terapi konservative apo terapinë agresive me imunosupresorë.

Mjekimi agresiv përdoret në format e rënda të sëmundjes. Ai konsiston në përdorimin e dozave të larta të korizonikëve, në pulse terapi (metilprednizolon me bolus 20 – 30mg/kg peshë) dhe terapinë me citostatike [azatioprina dhe ciklofosfamid (16)].

Sigurisht ekzistojnë disa kombinime të tyre me qëllim efikasitet maksimal dhe sa më pak efekte anësore të jetë e mundur.

Përveç citostatikëve që përmendëm më lart, në trajtimin e LES në raste të veçanta mund të përdoren dhe citostatike të tjerë si nitrogjeni mustard, chlorambucili dhe metotreksati. Dy të parët përdoren në rastet kur kemi helmim nga azatioprina.

Në një studim mbi metotraksatin, shihet se ai ndikon në trajtimin e artriteve në LES, në miozitin, vaskulitin, rashin, serozitin dhe proteinurinë, por pa ndonjë sukses të dukshëm (17).

Kohët e fundit po përdoret me rezultat mophetil-mycophenolat (cell-cept) (18).

#### Qëllimi studimit:

Të studiojë efektet e terapisë me imunosupresorë dhe kortizon me bolus në të sëmurët me LED me prekje renale.

#### Materiali dhe metoda.

Në studim u përfshinë 29 të sëmurë lupike me prekje renale. U konsideruan të sëmurë personat që paraqisnin proteinuri mbi 5gr/dl, dhe alterim të funksionit renal kur kreatinemia është >2mg/dl. Këta të sëmurë u ndanë në dy grupe:

- Grupi i parë përbëhet nga nëntë të sëmurë, të cilët u trajtuan me metilprednizolon me bolus dhe,
- Grupi i dytë me 20 pacientë tjerë të cilët u trajtuan me endoxan me bolus.

Mosha mesatare 29 + 10,3 vjeç; raporti femra – meshkuj është 16 : 13 (1,2:1).

Këta të sëmurë u kontrolluan periodikisht çdo tre muaj, përse i përket proteinurisë dhe funksionit renal.

#### Analiza statistikore:

Për të llogaritur kurbat e mbijetesës u përdor metoda e Kaplan-Meier. Për krahasimin e kurbave të mbijetesës midis grupeve të ndryshme u përdor testi log-rank. U quajtën sinjifikante vlerat e  $p < 0,05$ .

Për analizën e të dhënave u përdor SSPS 9.0.

**Rezultatet:**

Pacientët me LED u ndoqën për një periudhë prej tre vjetësh, duke u kontrolluar në çdo tre muaj përsa i përket proteinurisë dhe funksionit renal.

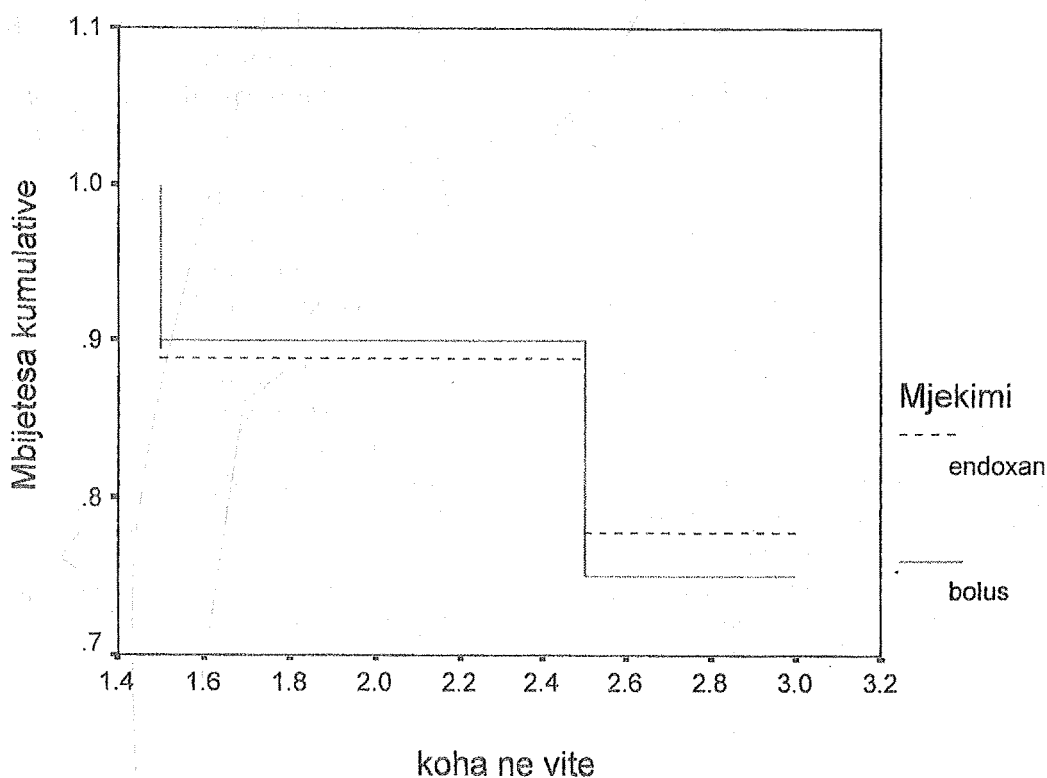
Nga nëntë të sëmurët mjekuar me endoxan bënë vdekje vetëm dy persona dhe nga 20 të sëmurët mjekuar me metilprednizolon bënë vdekje

pesë persona.

Të tjerët paraqitën një përmirësim të dukshëm të sëmundjes (proteinuria u bë negativ në 19 pacientë, në tre prej tyre mbeti në nivelin gjurmë albuminë, kurse kreatinemia arriti në nivelet e normës në të gjithë pacientët që mbijetuan), duke rritur cilësinë e jetës dhe duke e zgjatur atë.

Lloji mjekimit	Vdekje	Të mbijetuar	Totali
Metilprednizolon	5	15	20
Endoxan	2	7	9
Totali	7	22	29

\* Log-rank = -0.2, df = 1, p = 0.8891

**Mbijetesa e pacienteve**

Lloji mjekimit	Koha mbijetesës	Gabimi standart	C.I. 95%
Metilprednizolon	2.78	10	2.57 – 2.98
Endoxan	2.78	16	2.47 – 3.09

Ndryshimi në efektshmëri midis këtyre dy preparateve është jositiv me probabilitet p = 0,8891.

**Përfundime:**

Mjekimi me endoxan dhe me metilprednizolon me bolus i përdorur në të sëmurë me formë të rënduar të LED (me prekje renale), është me efekt

spektakolar në trajtimin e kësaj patologjie. Ata veprojnë të dy me të njëjtën efektshmëri në trajtimin e lupusit me prekje renale.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Fessel Wj. Systemic lupus erythematosus in the community.  
Incidence, prevalence, outcome and first symptoms: the high prevalence in the black women. *Arch Intern Med* 1974. 134:1027.
2. Michet Cj, McKenna Ch, Elveback Lr. Et coll. Epidemiologia of systemic lupus erythematosus and other connective tissue disease in Rochester, Minnesota, 1950-1979. *Mayo Clin Proc.* 1985, 60:105.
3. Hochberg, M.C.: The incidence of systemic lupus erythematosus in Baltimore, Maryland, 1970-1977. *Arthritis Rheum.* 25-833, 1985.
4. Rothfield, N.: Clinical features of systemic lupus erythematosus. Kelley, W. N., Harris, E. D., Ruddy, S., and Sledge, C. B. (eds.): *Textbook of rheumatology*. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1981.
5. Schaller, J.: Lupus in childhood. *Clin. Rheumatol. Dis.* 8:219, 1982.
6. Dallou, S. P., Khan, M. A., and Kushner, I.: Clinical of systemic lupus erythematosus. Differences related to race and age of onset. *Arthritis Rheum.* 25:55, 1982.
7. Kaufman, I. D., Gomez-Reino, J. J., Heinicke, M. H., and Gorevic, P. D.: Male lupus: Retrospective analysis of the clinical and laboratory features of 52 patients, with the review of the literature. *Semin. Arthritis Rheum.* 18:189, 1989.
8. Ward, M. M., and Polisson, R. P.: A meta-analysis of the clinical manifestation of older-onset SLE. *Arthritis Rheum.* 32:1226, 1989.
9. Isenberg, D., A.: Autoantibodies and their idiotypes. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2:724, 1990.
10. Rumore, P., M., and Steiman, C., R.: Endogenous circulating DNA in systemic lupus erythematosus. Occurrence as multimeric complexes bound to histone. *J. Clin. Invest.* 86:69, 1990.
11. Scott, J., S., Maddison, P., J., Taylor, P., V., et al.: Connective tissue disease, antibodies to ribonukleoprotein, and congenital heart block. *N. Engl. J. Med.* 309:209, 1983.
12. Dubois, E. L., Wallace, D. J.: Clinical and laboratory manifestations of SLE. *Ne SLE*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987, pp317-449.
13. Rothfield, N.F.: Renal disease. *Ne Schur, P.H. (ed.): The clinical management of systemic lupus erythematosus*. Orlando, Florida, Grune & Stratton, 1983.
14. Nossent, H.S., Henzen-Logmans, S.C., Vroom, T.M., Berden, J.H.M., Swak, T.J.G.: Contribution of renal biopsy data in predicting outcome in lupus nephritis. Analysis of 116 patients. *Arthritis Rheum.* 33:970, 1990.
15. Austin, H.A. III., Muenz, L.R., Joyse, K.M. et al.: Diffuse proliferative lupus nephritis: Identifications of specific pathologic features affecting renal outcome. *Kidney Int.* 25:689, 1984.
16. Donadio, J.F. Jr., Holley, K.E., Ferguson, R.H., et al.: Treatment of diffuse proliferative lupus nephritis with prednisone and combined prednisone and cyclophosphamide. *N. Engl. J. Med.* 299:1151, 1978.
17. Rothenberg, R.I., Graziano, F. M., Grandone, J.T., et al.: The use of methotrexate in steroid-resistant systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 31:612, 1988.
18. Medgser, T.A.: Epidemiology of progressive systemic sclerosis. *Ne Black, C.M. & Myers, A.R. (eds.): Systemic sclerosis (Skleroderma)*. 1<sup>st</sup> ed. New York, Gower Med, 1985.