

رژیم‌های درمانی عوارض کلیوی بیماری هנוخ شوئین لاین پورپورا، مطالعه‌ی مرور نظام‌مند

محسن جاری^۱، راضیه ریسی^۲

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: بیماری هنوخ شوئین لاین پورپورا (HSP) (Henoch-Schönlein purpura) که در سال‌های اخیر، واسکولیت IgA نامیده می‌شود، شایع‌ترین واسکولیت دوران کودکی است که ممکن است با عوارض کلیوی همراه باشد. درمان مناسب این عوارض همچنان مورد بحث است.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مروری سیستماتیک، پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی و فارسی زبان، با کلید واژه‌های مناسب جستجو شد. از چک‌لیست QUADAS-2 نیز جهت ارزیابی کیفیت مطالعات استفاده گردید. در نهایت ۱۱ مطالعه برای تحلیل و ارزیابی نهایی انتخاب شد.

یافته‌ها: در مجموع ۷۲۲ بیمار در محدوده‌ی سنی ۵/۵ تا ۹/۹ سال، مبتلا به HSP وارد مطالعه شدند. رژیم درمانی متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی با بهبودی بلند مدت برابر ۷۹/۲ درصد (فاصله اطمینان ۹۵٪ بین ۶۶/۰ تا ۸۸/۲ درصد) همراه بود. با این حال، نیاز به ایمونوسپرسیو اضافی در دو مطالعه ۳۸ و ۴۶/۱ درصد عنوان شده بود. رژیم درمانی پردنیزولون خوراکی به تنهایی در مقایسه با دارونما نیز با بهبود قابل توجه در عملکرد بلندمدت کلیوی همراه بود. تجویز متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی و سیکلوسپورین A بیشترین میزان اثربخشی را از لحاظ بهبود عملکرد کلیوی در بلندمدت داشت.

نتیجه‌گیری: رژیم‌های مبتنی بر تجویز پردنیزولون به بهبود عملکرد کلیوی در بلندمدت در بیماران HSP می‌انجامد، اما استفاده از سایر داروهای ایمونوسپرسیو به ویژه سیکلوسپورین A می‌تواند بهبودی قابل توجهی در عملکرد کلیوی این بیماران به دنبال داشته باشد.

واژگان کلیدی: نفریت واسکولیت IgA؛ درمان؛ عوارض

ارجاع: جاری محسن، ریسی راضیه. رژیم‌های درمانی عوارض کلیوی بیماری هنوخ شوئین لاین پورپورا، مطالعه‌ی مرور نظام‌مند. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۵۱): ۱۷۲-۱۷۹.

مقدمه

بیماری هنوخ شوئین لاین پورپورا (Henoch-Schönlein purpura) (HSP) که در سال‌های اخیر واسکولیت Ig A نامگذاری شده است، شایع‌ترین بیماری واسکولیتی در دوران کودکی است که بین ۱۰ تا ۲۰ مورد کودک را از بین صد هزار کودک در سال درگیر می‌کند. بیش از ۹۰ درصد بیماران سنین زیر ۱۰ سال دارند و میانگین سنی بیماران حدود ۶ سال است (۱، ۲). این بیماری نوعی واسکولیت لوکوسیتوکلاستیک است که عروق کوچک را درگیر می‌کند (۳). شایع‌ترین تظاهرات بیماری شامل پورپورای جلدی قلاب لمس، آرتریت، درگیری کلیوی، شکم درد و خونریزی‌های گوارشی است. این بیماری در فصول پائیز و زمستان شایع‌تر بوده، مهم‌ترین عوامل خطر مستعد کننده‌ی بیماری شامل عفونت‌های سیستم تنفسی فوقانی،

برخی داروها و واکسن‌ها هستند (۴-۶).

این بیماری معمولاً خود محدود شونده است اما در برخی موارد عوارض جدی بیماری مانند نفریت یا انواژیناسیون ممکن است بروز کند (۷، ۸). در حدود ۷۵ درصد بیماران با درگیری مفصلی مراجعه می‌کنند. درگیری کلیوی و گوارشی نیز در حدود نیمی از بیماران قابل مشاهده است (۹). تظاهرات ناشایع عبارتند از خونریزی مغزی، پانکراتیت و اورکیت (۱۰). در مورد تظاهرات شایع این بیماری مرور نکات زیر ضروری است:

(۱) درگیری پوستی اغلب به صورت پتشی و پورپورای قابل لمس ظاهر می‌شود. در مواردی ممکن است ضایعات هموراژیک یا اکیموتیک هم ایجاد شود. این ضایعات پوستی بیشتر در سطوح تحت جاذبه و یا تحت فشار دیده می‌شوند. تنها در یک سوم بیماران، راش

۱- دانشیار، گروه اطفال، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دستیار تخصصی اطفال، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: محسن جاری؛ دانشیار، گروه اطفال، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

دریافت‌کننده‌ی سیکلوسپورین به مراتب سریع‌تر رخ داده بود. در برخی موارد نیز از سایر درمان‌های ایمونوساپرسیو و ایمونومودولاتوری استفاده شده است. به عنوان مثال، بهره‌گیری از مایکوفنولات مافتیل برای درمان پروتئینوری مقاوم به استروئید، به درمان کامل نفريت منتهی شده است (۱۶). در یک مرور سیستماتیک بر روی ۱۰ کارآزمایی بالینی، اثربخشی و ایمنی بالای مایکوفنولات مافتیل در درمان عوارض کلیوی به مراتب بیشتر از سیکلوفسفاماید گزارش شده است (۱۲). لذا با توجه به تفاوت‌های جدی در نتایج این مطالعات، انجام یک مطالعه‌ی مرور نظام‌مند در این زمینه ضروری است.

روش‌ها

سؤال تحقیق در مطالعه‌ی حاضر بر اساس اجزای PICO طراحی شد که شامل تعیین جمعیت/بیماری (P)، مداخله/اقدامات درمانی (پالس متیل پردنیزولون، پردنیزولون خوراکی) (I)، مقایسه (C) و پیامد/بررسی پاسخ به درمان (O) بود. جهت یافتن شواهد مرتبط با هدف مطالعه‌ی حاضر، پایگاه‌های اطلاعاتی شامل Google Scholar, SID, Magiran, Medline via ProQuest, Web of Science, PubMed, Scopus با کلید واژه‌های تعیین شده در عنوان مقالات جستجو شد. جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی بدون محدودیت زمانی تا پایان آگوست ۲۰۲۴ انجام شد. علاوه بر این، پایگاه Civilica جهت یافتن خلاصه مقالات ارائه شده در کنفرانس ملی و بین‌المللی جستجو شد تا مقالات مرتبط با هدف پژوهش وارد مطالعه شوند. جهت جستجوی کامل‌تر، منابع مربوط به مقالات حاصل شده نیز بررسی شدند. جستجوی مطالعات توسط دو پژوهشگر به طور مستقل انجام شد. کلید واژه‌های تعیین شده جهت جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی زبان و فارسی زبان به ترتیب شامل موارد زیر (و ترجمه فارسی آنها) بودند که با استفاده از استراتژی مش و عملگرهای بولین (AND & OR) بکار گرفته شدند.

Henoch-Schönlein purpura; IgA vasculitis; immunoglobulin A; corticosteroids; gastrointestinal bleeding, gastrointestinal complaints, renal involvement, Henoch-Schönlein purpura nephritis

معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بودند: (۱) مطالعه از نوع مشاهده‌ای (مطالعات گزارش موردی، سری موردی، مقطعی، هم‌گروهی و مورد-شاهدی) باشد، (۲) مطالعه به زبان انگلیسی یا فارسی چاپ شده باشد. مطالعات با کیفیت پایین بر اساس امتیاز کسب شده از چک‌لیست از فرایند مرور خارج شدند. مطالعات بدست آمده طی جستجوی پایگاه‌های اطلاعاتی مذکور و سایر منابع، در دو مرحله غربالگری شدند و در نهایت پس از ارزیابی کیفیت، مطالعات واجد شرایط وارد فرایند مرور شدند. در غربالگری

در شکم یا اندام فوقانی هم مشاهده می‌شود (۸-۱۲).
 (۲) درگیری مفصلی در نیمی از بیماران به صورت آرتریت حاد بروز می‌کند. زانو و مچ پا، شایع‌ترین مفاصل درگیر هستند ولی مفاصل دست و پا نیز گاه درگیر می‌شوند (۱۳، ۱۴).

(۳) در ۲۰ تا ۵۰ درصد بیماران، تظاهرات گوارشی همزمان با راش پوپوریک پوستی ظاهر می‌شود (۱۵). علت بروز این عوارض، ارتشاح سلول‌های التهابی در دیواره‌ی عروق سیستم گوارشی است. همراه با درد منتشر شکمی، ملنا، رکتوراژی، انواژیناسیون و پرفوراسیون روده‌ها هم ممکن است بروز کند.

(۴) ۱۰ تا ۳۰ درصد موارد بیماری، همراه با درگیری کلیوی به صورت هماچوری میکروسکوپی یا پروتئینوری خفیف گذرا می‌باشد (۱۸-۱۴). شیوع سندروم نفريتیک در این بیماران در حدود ۷ درصد و شیوع نارسایی مرحله انتهایی کلیه در حدود ۱ درصد گزارش شده است (۱۹). نفريت ناشی از HSP اغلب موارد در ماه اول بیماری شکل می‌گیرد ولی تا ۶ ماه اول نیز این خطر با احتمال کمتری وجود دارد.

با توجه به این موضوع مهم که HSP یک بیماری واسکولیتی است همواره باید به این دو نکته توجه شود که: اولاً هر ارگان و عضوی از بدن بیمار ممکن است در شروع یا سیر بیماری درگیر شود. ثانیاً تظاهرات این بیماری با سایر واسکولیت‌ها ممکن است تشابه داشته باشد، لذا در تشخیص افتراقی این بیماری به ویژه در موارد عارضه‌دار، سایر واسکولیت‌ها باید مدنظر قرار گیرند (۱۹-۱۷).

در خصوص درمان HSP، استراتژی‌های درمانی هنوز کاملاً نهادینه نشده‌اند. توافق کلی در درمان طبی بیماران بر اساس وجود یا فقدان درگیری کلیوی استوار است. بدون درگیری کلیوی، درمان عمدتاً درمان حمایتی است که شامل تسکین درد، اصلاح آب و الکترولیت و تغذیه مناسب می‌باشد. درمان عوارض کلیوی همچنان مورد بحث است.

در مطالعه‌ای توسط Dudley و همکاران، درمان با کورتیکواستروئیدها در مقایسه با پلاسمو هیپرجونه تأثیری بر روی کاهش ریسک پروتئینوری طی ۱۲ ماه بعد از شروع بیماری نداشته است (۸). در برخی مطالعات در پیگیری‌های بلند مدت (۸ ساله) نیز اثربخشی محسوسی از کورتیکواستروئیدها در درمان عوارض HSP گزارش نشده است (۹).

در مطالعه‌ای مروری بر روی ۵ کارآزمایی بالینی بر اثربخشی معنی‌دار کورتیکواستروئیدها در بهبود عملکرد کلیوی بیماران تأکید شده است (۱۰). در مطالعه‌ای دیگر با مقایسه‌ی اثربخشی دو دارو شامل متیل پردنیزولون و سیکلوسپورین، هرچند تظاهرات پوستی در بلندمدت در هر دو گروه بهبود یافته بود اما بهبود پروتئینوری در گروه

مدت پیگیری بیماران از لحاظ بررسی روند درمان بین ۶ ماه تا ۱۶ سال متغیر بود. از لحاظ نوع مطالعه، ۷ مطالعه به شکل کوهورت آینده‌نگر یا گذشته‌نگر (غیر مداخله‌ای) و ۴ مطالعه به شکل کارآزمایی بالینی تصادفی شده انجام شده بودند. پروتکل‌های گوناگون درمانی برای این بیماران در نظر گرفته شده بود که شامل (۱) متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی، (۲) پردنیزولون خوراکی به تنهایی (در مقایسه با دارونما)، (۳) متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن سیکلوسپورین (A، ۴) سیکلوسپورین A به تنهایی، (۵) پردنیزولون خوراکی و به دنبال آن دگزامتازون تزریقی بودند. در هیچ یک از مطالعات انجام شده، مقایسه‌ی صرف بین پردنیزولون خوراکی به تنهایی با پردنیزولون تزریقی به تنهایی وجود نداشت (جدول ۱). یافته‌های اصلی از مداخلات دارویی در هر مطالعه در جدول ۲ خلاصه شده است.

نتایج پروتکل‌های درمانی به این صورت گزارش شده بود:

(۱) رژیم درمانی متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی: در مطالعاتی که این رژیم درمانی را مورد استفاده قرار داده بودند، فراوانی نفروپاتی بین ۱۰/۵ تا ۶۱/۴ درصد و فراوانی اختلال عملکرد کلیوی در طول مدت پیگیری بین ۳ تا ۲۷/۶ درصد متفاوت بود (جدول ۳). بر همین اساس، میزان بهبودی بیماران با پروتکل مربوطه بین ۷۱ تا ۹۷ درصد متغیر بود. در تحلیل نهایی، شیوع کلی نفروپاتی در این بیماران برابر (۳۶/۷ درصد، فاصله اطمینان ۹۵٪ بین ۱۸/۹ تا ۵۹/۰ درصد)، شیوع اختلال عملکرد کلیوی برابر (۱۵/۶ درصد، فاصله اطمینان ۹۵٪ بین ۷/۸ تا ۲۸/۶ درصد) و بهبود نهایی بالینی برابر (۷۹/۲ درصد، فاصله اطمینان ۹۵٪ بین ۶۶/۰ تا ۸۸/۲ درصد) ارزیابی گردید. اما نیاز به ایمونوساپرسیو اضافی در دو مطالعه ۳۸ و ۴۶/۱ درصد عنوان شده بود (جدول ۳).

(۲) رژیم درمانی متیل پردنیزولون خوراکی در مقایسه با دارونما: چهار مطالعه به ارزیابی اثربخشی پردنیزولون خوراکی در مقایسه با دارونما پرداخته بودند. در دو مطالعه و در خصوص بررسی فراوانی نفروپاتی، پردنیزولون خوراکی به کاهش قابل توجه نفروپاتی نسبت به گروه دارونما منجر شده بود (در مطالعه‌ی Ronkainen و همکاران (۲۳) ۳۹ درصد در برابر ۶۶ درصد و در مطالعه‌ی Buchanec و همکاران (۲۹) ۳/۵ درصد در برابر ۵۴/۵ درصد).

همچنین در خصوص فراوانی اختلال عملکرد کلیوی، سه مطالعه بیانگر کاهش قابل توجه این عارضه به دنبال مصرف پردنیزولون خوراکی در مقایسه با دارونما بودند (در مطالعه‌ی Huber و همکاران (۲۴) ۳/۳ درصد در برابر ۱۰/۵ درصد، در مطالعه‌ی Mollica و همکاران (۲۷) ۰ درصد در برابر ۲/۴ درصد و در مطالعه‌ی Buchanec و همکاران (۲۹) ۰ درصد در برابر ۸/۸ درصد) (جدول ۴).

اولیه، دو محقق به طور مستقل عناوین و چکیده مطالعات و همچنین تکراری بودن آنها را بررسی و غربالگری نمودند. در غربالگری ثانویه، هر مطالعه از لحاظ متن کامل بررسی شد که در نهایت بر اساس هدف و معیارهای ورود و خروج مطالعه، تعدادی مطالعه باقی ماندند که این مطالعات از لحاظ کیفیت متدولوژی ارزیابی شدند. از چک‌لیست QUADAS-2 نیز جهت ارزیابی کیفیت مطالعات استفاده شد که براساس جنبه‌های متنوع متدولوژی شامل روش‌های نمونه‌گیری، اندازه‌گیری متغیرها، تحلیل آماری، تعدیل مخدوش‌کننده‌ها، ذکر مشخصات روایی و پایایی ابزارهای مورد استفاده و اهداف مطالعه، مطالعات را در سه گروه با کیفیت قابل قبول، نسبتاً قابل قبول و غیر قابل قبول طبقه‌بندی می‌کند. در این مطالعه، دو دسته نخست وارد ارزیابی نهایی شدند. در صورت وجود اختلاف نظر در تمامی مراحل غربالگری اولیه و ثانویه، ارزیابی کیفیت مقالات و انتخاب مطالعات، از محقق سوم جهت رفع اختلافات موجود و کنترل سوگیری استفاده شد. جهت استخراج اطلاعات از مطالعات چک‌لیستی مشتمل بر مواردی از قبیل نام نویسنده (سال انتشار)، نوع مطالعه، محل انجام مطالعه، تعداد مورد، سن بیمار، جنسیت بیمار، تظاهرات بالینی در هنگام تشخیص اقدامات درمانی و پیامد آن طراحی و اطلاعات استخراج گردید.

در نهایت پس از استخراج اطلاعات، داده‌های کمی و کیفی حاصل از مطالعات شامل سن بیمار، جنسیت بیمار، تظاهرات بالینی در هنگام تشخیص، اقدامات درمانی و پیامد آن با استفاده از آمار توصیفی از قبیل فراوانی (تعداد و درصد) جمع‌بندی و تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

بر اساس کلمات کلیدی مورد استفاده در مرور منابع، در مرحله نخست تعداد ۸۶ مطالعه انگلیسی وارد بررسی شدند (مطالعه به زبان فارسی پیدا نشد) که ۲ مطالعه به دلیل تکرار چاپ (Duplication) از مطالعه خارج شده و ۸۴ مطالعه وارد غربالگری اولیه گردید. در این مرحله و با در نظر گرفتن شاخص‌هایی نظیر دسترسی به متن کامل مقاله، عدم همگونی با اهداف مطالعه‌ی حاضر و همچنین غیرانگلیسی بودن آنها، ۶۶ مطالعه خارج شد و در نهایت، ۱۸ مطالعه وارد مرحله دوم غربالگری گردید. در این مرحله بر اساس کامل بودن اطلاعات و متغیرهای مطالعات، ۷ مطالعه خارج شده و در نهایت ۱۱ مطالعه برای تحلیل و ارزیابی نهایی انتخاب گردید.

بر اساس سیستم کیفیت‌سنجی QUADAS-2، همه‌ی ۱۱ مطالعه دارای کیفیت لازم از لحاظ روش اجرا، محتوا، ابزارهای سنجش و پیگیری بیماران بودند. در مجموع از این ۱۱ مطالعه، ۷۲۲ بیمار در محدوده‌ی سنی ۵/۵ تا ۹/۹ سال مبتلا به HSP وارد مطالعه شدند.

جدول ۱. مروری بر داده‌های اولیه مطالعات

نویسنده	سال انتشار	نوع مطالعه	تعداد بیمار	میانگین سنی	مرد به زن	مدت پیگیری	رژیم درمانی (تعداد بیمار)
Koskela و همکاران (۲۰)	۲۰۱۹	کوهورت گذشته‌نگر	۶۲	۹/۹ سال	۳۶ به ۲۶	۱۰/۸ سال	(۱) متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی (۴۲) (۲) متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن یا سیکلوسپورین A (۲۰)
Shin و همکاران (۲۱)	۲۰۱۱	کوهورت گذشته‌نگر	۱۱۱	۶/۹ سال	۵۴ به ۵۷	۹ ماه	(۱) پردنیزولون خوراکی (۴۹) (۲) پردنیزولون خوراکی و به دنبال آن دگزامتازون تزریقی (۶۲)
Jauhola و Ronkainen (۲۲)	۲۰۱۱	کارآزمایی بالینی	۱۵	۸/۵ سال	۸ به ۷	۱۲ ماه	(۱) سیکلوسپورین A (۷) (۲) متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی (۸)
Ronkainen و همکاران (۲۳)	۲۰۰۶	کارآزمایی بالینی	۱۷۱	۷/۲ سال	۹۳ به ۷۸	۶ ماه	(۱) پردنیزولون خوراکی (۸۴) (۲) دارونما (۸۷)
Huber و همکاران (۲۴)	۲۰۰۴	کارآزمایی بالینی	۴۰	۵/۵ سال	۲۰ به ۲۰	۱۲ ماه	(۱) پردنیزولون خوراکی (۲۱) (۲) دارونما (۱۹)
Flynn و همکاران (۲۵)	۲۰۰۱	کوهورت گذشته‌نگر	۱۲	۹ سال	۶ به ۶	۳ سال	متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی یا پردنیزولون خوراکی و به دنبال آن سیکلوفسفامید خوراکی
Habib و Niaudet (۲۶)	۱۹۹۸	کوهورت آینده‌نگر	۳۸	۷ سال	۲۵ به ۱۳	۱ تا ۱۶ سال	متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی
Mollica و همکاران (۲۷)	۱۹۹۲	کارآزمایی بالینی	۱۸۷	۶/۱ سال	۷۲ به ۱۱۵	۲ تا ۳ سال	(۱) پردنیزولون خوراکی (۸۴) (۲) دارونما (۸۴)
Hisano و همکاران (۲۸)	۱۹۸۹	کوهورت آینده‌نگر	۱۲	۶/۶ سال	۸ به ۴	۴۰ ماه	متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی
Buchanec و همکاران (۲۹)	۱۹۸۸	کوهورت گذشته‌نگر	۳۹	۹ سال	۱۴ به ۲۵	۶ ماه	(۱) پردنیزولون خوراکی (۲۸) (۲) دارونما (۱۱)
Rose و همکاران (۳۰)	۱۹۸۱	کوهورت آینده‌نگر	۳۵	۸/۶ سال	۲۲ به ۱۳	۳۷ ماه	متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی

جدول ۲. یافته‌های اصلی از مداخلات دارویی در هر مطالعه

نویسنده	رژیم درمانی	یافته (درصد)
Koskela و همکاران (۲۰)	(۱) متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی (۲) متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن یا سیکلوسپورین A	(۱) نفروپاتی زودرس (۳۱ درصد) - اختلال عملکرد کلیوی (۳ درصد) - نیاز به ایمونوساپرسیو (۳۸ درصد) (۲) متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن یا سیکلوسپورین A (۲۵ درصد) - اختلال عملکرد کلیوی (۱ درصد) - نیاز به ایمونوساپرسیو (۱۰ درصد) (۱) درد شکمی بعد از درمان (۶۸ درصد) - نفروپاتی زودرس (۲۱ درصد) - عود (۴ درصد) - اختلال عملکرد کلیوی (۱۲ درصد)
Shin و همکاران (۲۱)	(۱) پردنیزولون خوراکی (۲) پردنیزولون خوراکی و به دنبال آن دگزامتازون تزریقی	(۲) درد شکمی بعد از درمان (۲۷ درصد) - نفروپاتی زودرس (۳۲ درصد) - عود (۱۱ درصد) - اختلال عملکرد کلیوی (۱۶ درصد)
Jauhola و Ronkainen (۲۲)	(۱) سیکلوسپورین A (۲) متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی	(۱) نفروپاتی زودرس (۰ درصد) - نیاز به ایمونوساپرسیو (۰ درصد) - اختلال عملکرد کلیوی (۰ درصد) (۲) نفروپاتی زودرس (۵۳/۸ درصد) - نیاز به ایمونوساپرسیو (۴۶/۱ درصد) - اختلال عملکرد کلیوی (۲۵ درصد)
Ronkainen و همکاران (۲۳)	(۱) پردنیزولون خوراکی (۲) دارونما	(۱) میانگین نمره درد (۲/۵) - نمره درد مفصلی (۴/۶) - نفروپاتی زودرس (۳۹ درصد) (۲) میانگین نمره درد (۴/۸) - نمره درد مفصلی (۷/۳) - نفروپاتی زودرس (۶۶ درصد)
Huber و همکاران (۲۴)	(۱) پردنیزولون خوراکی (۲) دارونما	(۱) اختلال عملکرد کلیوی (۴/۳ درصد) - عوارض حاد گوارشی (۹/۵ درصد) (۲) اختلال عملکرد کلیوی (۱۰/۵ درصد) - عوارض حاد گوارشی (۹/۵ درصد)
Flynn و همکاران (۲۵)	متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی یا پردنیزولون خوراکی و به دنبال آن سیکلوفسفامید خوراکی	افزایش آلبومین (از ۲/۸ به ۳/۷) - کاهش پروتئینوری - اختلال عملکرد کلیوی (۰ درصد) - هیپرتانسیون (۸/۳ درصد)
Habib و Niaudet (۲۶)	متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی	بهبود کامل بالینی (۷۱/۰ درصد) - نفروپاتی زودرس (۱۰/۵ درصد) - اختلال عملکرد کلیوی (۱۰/۵ درصد)
Mollica و همکاران (۲۷)	(۱) پردنیزولون خوراکی (۲) دارونما	(۱) اختلال عملکرد کلیوی (۰ درصد) (۲) اختلال عملکرد کلیوی (۲/۴ درصد)
Hisano و همکاران (۲۸)	متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی	نفروپاتی زودرس (۴۱/۷ درصد) - اختلال عملکرد کلیوی (۱۶/۷ درصد)
Buchanec و همکاران (۲۹)	(۱) پردنیزولون خوراکی (۲) دارونما	(۱) نفروپاتی زودرس (۳/۵ درصد) - اختلال عملکرد کلیوی (۰ درصد) (۲) نفروپاتی زودرس (۵۴/۵ درصد) - اختلال عملکرد کلیوی (۸/۸ درصد)
Rose و همکاران (۳۰)	متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی	اختلال عملکرد کلیوی (۲۷/۶ درصد)

جدول ۳. ارزیابی پیامد درمانی در بیماران تحت درمان با متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی

مطالعه (تعداد بیماران)	نفروپاتی زودرس	اختلال عملکرد کلیوی	نیاز به ایمونوساپرسیو	بهبودی بالینی
Koskela و همکاران (۲۰)	۳۱ درصد (۱۳)	۳ درصد (۲)	۳۸ درصد	۹۷/۰ درصد (۴۰)
Ronkainen و Jauhola (۲۲)	۵۳/۸ درصد (۴)	۲۵ درصد (۲)	۴۶/۱ درصد	۷۵/۰ درصد (۶)
Habib و Niaudet (۲۶)	۱۰/۵ درصد (۴)	۱۰/۵ درصد (۴)	---	۷۱/۰ درصد (۲۷)
Hisano و همکاران (۲۸)	۴۱/۷ درصد (۵)	۱۶/۷ درصد (۲)	---	۸۳/۳ درصد (۱۰)
Rose و همکاران (۳۰)	۶۱/۴ درصد (۲۲)	۲۷/۶ درصد (۱۰)	---	۷۲/۴ درصد (۲۵)

جدول ۴. ارزیابی پیامد درمانی در بیماران تحت درمان با متیل پردنیزولون خوراکی در مقایسه با دارونما

مطالعه	نفروپاتی زودرس		اختلال عملکرد کلیوی	
	پردنیزولون (درصد)	دارونما (درصد)	پردنیزولون (درصد)	دارونما (درصد)
Ronkainen و همکاران (۲۳)	۳۹	۶۶	---	---
Huber و همکاران (۲۴)	---	---	۴/۳	۱۰/۵
Mollica و همکاران (۲۷)	---	---	۰/۰	۲/۴
Buchanec و همکاران (۲۹)	۳/۵	۵۴/۵	۰/۰	۸/۸

پیامدهای کوتاه و بلندمدت در بیماران به ویژه بروز نفروپاتی و نفریت، کاهش پروتئینوری، وضعیت عملکرد کلیوی در بلندمدت و بروز نارسایی کلیوی و در نهایت فراوانی بهبودی بیماران در بلندمدت بود. در جمع‌بندی مطالعات، این نتیجه حاصل شد که درمان با کورتیکواستروئید به شکل خوراکی و یا فرم تزریقی، در بلندمدت با پیشگیری قابل توجه از بروز اختلالات کلیوی همراه می‌شود. همچنین مشخص شد که رژیم درمانی متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی با بهبودی ۷۹/۲ درصدی در عملکرد کلیوی همراه می‌شود هرچند در بخش اعظم موارد، استفاده از داروی ایمونوساپرسیو اضافی برای بهبود بالینی بیشتر پیشنهاد می‌شود. در این راستا، نشان داده شد که در صورت استفاده ترکیبی از پردنیزولون و سیکلوسپورین A، خطر بروز اختلالات کلیوی بلندمدت حتی به صفر می‌رسد.

در مطالعاتی که در آنها اثربخشی پردنیزولون خوراکی و دارونما با یکدیگر مقایسه شده بود، همچنان اثربخشی پردنیزولون خوراکی به تنهایی نسبت به دارونما مورد تأیید قرار گرفته بود تا جایی که هم بروز نفروپاتی و هم عملکرد بلندمدت کلیوی در بیماران تحت درمان با پردنیزولون خوراکی بهبود قابل توجهی داشت. نتایج این مطالعه‌ی مروری نشان داد که بهره‌گیری از رژیم‌های ترکیبی شامل پردنیزولون (چه خوراکی و چه تزریقی) همچنان به عنوان خط اول درمانی برای بیماران با درگیری کلیوی HSP مؤثر می‌باشد. نکته‌ی مهم دیگری که باید به آن اشاره کرد، هتروژنیسیته بالای این مطالعات در خصوص ارزیابی اثربخشی این رویکردهای درمانی است. این هتروژنیسیته می‌تواند دلایل مختلفی داشته باشد که از آن جمله می‌توان به حجم نمونه متفاوت مطالعات گوناگون، سنن مختلف بیماران، مدت‌های

(۳) رژیم درمانی حاوی سیکلوسپورین A: دو مطالعه به ارزیابی تأثیر رژیم درمانی حاوی سیکلوسپورین A پرداخته بودند. در مطالعه‌ی Jauhola و Ronkainen، سیکلوسپورین A به تنهایی تجویز شده بود (۲۲) و در مطالعه‌ی Koskela و همکاران، متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن، سیکلوسپورین A تجویز شده بود (۲۰). در دو مطالعه‌ی مذکور، به ترتیب وقوع نفروپاتی برابر ۰ و ۲۵ درصد، فراوانی اختلال عملکرد کلیوی برابر ۰ و ۱ درصد و فراوانی نیاز به ایمونوساپرسیو اضافی نیز برابر ۰ و ۱۰ درصد عنوان شده بود.

(۴) رژیم درمانی پردنیزولون خوراکی و به دنبال آن دکزامتازون تزریقی: تنها یک مطالعه به ارزیابی اثربخشی این رژیم در درمان HSP پرداخته بود که نتایج این مطالعه حاکی از شیوع نفروپاتی بعد از درمان در ۳۲ درصد، عود بیماری در ۱۱ درصد، اختلال عملکرد کلیوی در ۱۶ درصد موارد بود (۲۱).

بحث

درمان‌های گوناگونی برای بیماران مبتلا به نفریت HSP مورد بررسی قرار گرفته‌اند که با هدف پیشگیری از پیامدهای نامطلوب نارسایی مرحله‌ی انتهایی کلیه بکار گرفته می‌شوند. در بررسی مطالعات مشخص شد، آنچه به عنوان رژیم‌های درمانی مدنظر قرار گرفته بود شامل تجویز متیل پردنیزولون تزریقی و به دنبال آن پردنیزولون خوراکی، پردنیزولون خوراکی به تنهایی، متیل پردنیزولون تزریقی همراه با سیکلوسپورین A، و رژیم پردنیزولون خوراکی و به دنبال آن دکزامتازون تزریقی بود.

آنچه در نتیجه مرور مطالعات حاضر به دست آمد، ارزیابی

قابل توجهی در عملکرد بالینی این بیماران به دنبال داشته باشد. اینکه کدام فرم دارویی پردنیزولون می‌تواند بیشترین تأثیر را در پی داشته باشد نیازمند انجام مطالعات کارآزمایی بالینی بیشتری است.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترای تخصصی رشته‌ی اطفال با کد ۸۳۴۰۰۷۹ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

متفاوت پیگیری بیماران، تعاریف گوناگون از پیامدهای کوتاه و بلندمدت عوارض کلیوی HSP و دوز و مدت داروی مصرفی متنوع برای درمان بیماران اشاره نمود. بدیهی است که مجموعه‌ی این دلایل به تفاوت قابل توجه در نتایج درمانی بیماران منجر خواهد شد.

نتیجه‌گیری

رژیم‌های مبتنی بر تجویز پردنیزولون (چه خوراکی و چه تزریقی، چه به شکل تک دارویی و چه به شکل ترکیبی) به بهبود عملکرد کلیوی در بلندمدت در بیماران مبتلا به نفریت HSP می‌انجامد، اما استفاده از سایر داروهای ایمنوساپرسیو مانند سیکلوسپورین A می‌تواند بهبودی

References

- Chen O, Zhu XB, Ren P, Wang YB, Sun RP, Wei DE. Henoch Schonlein purpura in children: clinical analysis of 120 cases. *Afr Health Sci* 2013; 13(1): 94–9.
- He X, Yu C, Zhao P, Ding Y, Liang X, Zhao Y, et al. The genetics of Henoch-Schonlein purpura: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int* 2013; 33(6): 1387–95.
- Amini Sh, Jari M. Granulomatosis with Polyangiitis Misdiagnosed as IgA Vasculitis in a Child. *Case Rep Pediatr* 2023; 2023: 9950855.
- Kawasaki Y, Suyama K, Hashimoto K, Hosoya M. Methylprednisolone pulse plus mizoribine in children with Henoch-Schoenlein purpura nephritis. *Clin Rheumatol* 2011; 30(4): 529–35.
- Bluman J, Goldman RD. Henoch-Schonlein purpura in children: limited benefit of corticosteroids. *Can Fam Physician* 2014; 60(11): 1007–10.
- Jari M. Coronavirus disease 2019 and acute hemorrhagic edema of infancy. *Case Rep Infect Dis* 2022; 2022: 7610402.
- Narchi H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schonlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005; 90(9): 916–20.
- Dudley J, Smith G, Llewelyn-Edwards A, Bayliss K, Pike K, Tizard J. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial to determine whether steroids reduce the incidence and severity of nephropathy in Henoch Schonlein purpura (HSP). *Arch Dis Child* 2013; 98(10): 756–63.
- Momen T, Jari M, Nasimi H. Evaluation of clinical manifestations, complications, and disease course in children admitted with henoch-schonlein purpura in Imam Hossain Hospital, Isfahan, Iran, during 2011-2014 [in Persian]. *J Isfahan Med Sch* 2018; 35(461): 1840-4.
- Hahn D, Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch-Schonlein purpura (HSP). *Cochrane Database Syst Rev* 2015(8); Cd005128.
- Du Y, Hou L, Zhao C, Han M, Wu Y. Treatment of children with Henoch-Schonlein purpura nephritis with mycophenolate mofetil. *Pediatr Nephrol* 2012; 27(5): 765–71.
- Xiong J-C, Tian M. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil for Henoch-Schonlein purpura nephritis: a systematic review. *Chin J Evidence-Based Med* 2014; 14: 184–90.
- Chen J-Y, Mao J-H. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: incidence, pathogenesis and management. *World J Pediatr* 2015; 11(1): 29–34.
- Reicy R, Jari M. Comparison of different treatment regimens for long-term improvement of renal function in patients with henoch-schönlein purpura: a systematic review. *Curr Rheumatol Rev* 2024; 20(1): 57-64.
- Yang YH, Tsai IJ, Chang CJ, Chuang YH, Hsu HY, Chiang BL. The interaction between circulating complement proteins and cutaneous microvascular endothelial cells in the development of childhood Henoch-Schonlein purpura. *PLoS One* 2015; 10(3): e0120411
- Xiong J-C, Tian M. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil for Henoch-Schonlein purpura nephritis: a systematic review. *Chin J Evidence-Based Med* 2014; 14: 184–90.
- Jari M. Thrombosis as the First Manifestation of Granulomatosis with Polyangiitis Disease in an Adolescent. *Case Rep Hematol* 2021; 2021: 5520258.
- Yan M, Wang Z, Niu N, Zhao J, Peng J. Relationship between chronic tonsillitis and Henoch-Schonlein purpura. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(8): 14060–4.
- Jari M, Esmacili H. Relationship between ocular manifestations, laboratory findings, echocardiographic findings, and intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease. *Pediatr Rheumatol Online J* 2024; 22(1): 50.
- Koskela M, Jahnukainen T, Endén K. Methylprednisolone or cyclosporine a in the treatment of Henoch-Schönlein nephritis: a nationwide study. *Pediatr Nephrol* 2019; 34(8): 1447-56.
- Shin JI, Lee SJ, Lee JS, Kim KH. Intravenous dexamethasone followed by oral prednisolone versus

- oral prednisolone in the treatment of childhood Henoch-Schönlein purpura. *Rheumatol Int* 2011; 31(11): 1429-32.
22. Jauhola O, Ronkainen J. Cyclosporine A vs. methylprednisolone for Henoch-Schönlein nephritis: a randomized trial. *Pediatr Nephrol* 2011; 26(12): 2159-66.
 23. Ronkainen J, Koskimies O, Ala-Houhala M, Antikainen M, Merenmies J, Rajantie J, et al. Early prednisone therapy in Henoch-Schönlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2006; 149(2): 241-7.
 24. Huber A, King J, McLaine P. A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch Schönlein Purpura. *BMC Med* 2004; 2: 7.
 25. Flynn JT, Smoyer WE, Bunchman TE, Kershaw DB, Sedman AB. Treatment of Henoch-Schönlein Purpura glomerulonephritis in children with high-dose corticosteroids plus oral cyclophosphamide. *Am J Nephrol* 2001; 21(2): 128-33.
 26. Niaudet P, Habib R. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schönlein-Henoch purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 1998; 12(3): 238-43.
 27. Mollica F, Li Volti S, Garozzo R, Russo G. Effectiveness of early prednisone treatment in preventing the development of nephropathy in anaphylactoid purpura. *Eur J Pediatr* 1992; 151(2): 140-4.
 28. Hisano S, Hatae K, Yamane I, Uragoh K, Ueda K. High-dose methylprednisolone therapy for nephrotic syndrome in Henoch-Schoenlein nephritis. *Nihon Jinzo Gakkai Shi* 1989; 31(10): 1055-60.
 29. Buchanec J, Galanda V, Beláková S, Minárik M, Zibolen M. The effect of prednisone in the development of nephropathy in Schoenlein-Henoch purpura. *Int Urol Nephrol* 1988; 20(4): 409-12.
 30. Rose GM, Cole BR, Robson AM. The treatment of severe glomerulopathies in children using high dose intravenous methylprednisolone pulses. *Am J Kidney Dis* 1981; 1(3): 148-56.

Treatment Regimens for Renal Complications of Henoch-Schönlein Purpura: A Systematic Review

Mohsen Jari¹, Raziieh Raicy²

Review Article

Abstract

Background: Henoch-Schönlein purpura (HSP), that recently named as IgA vasculitis, is the most common childhood vasculitis that may be associated with renal complications. The appropriate treatment of these complications is controversial.

Methods: In this systematic review study, English and Persian language databases were searched with specified keywords. QUADAS-2 checklist was also used to evaluate the quality of studies. Based on the keywords used in reviewing the information sources of scientific articles, finally 11 studies were selected for analysis and final evaluation.

Findings: A total of 722 patients (5.5- 9.9 years-old-age) with HSP were included in the study. A treatment regimen of parenteral methylprednisolone followed by oral prednisolone resulted in long-term remission of 79.2% (95% confidence interval between 66.0% and 88.2%), however, additional immunosuppressives were required in two studies. 38% and 46.1% were mentioned. In the therapeutic regimen of oral prednisolone alone, a significant improvement of long-term renal function was achieved in comparison with placebo. Administration of parenteral methylprednisolone followed by oral prednisolone and cyclosporine A had the highest effectiveness in terms of improving renal function in the long term.

Conclusion: Regimens based on the prescription of prednisolone lead to long-term improvement of renal function in patients with HSP, but the use of other immunosuppressive drugs, especially cyclosporine A, can lead to a significant improvement of the renal function of these patients.

Keywords: IgA vasculitis nephritis, Treatment, Complications

Citation: Jari M, Raicy R. **Treatment Regimens for Renal Complications of Henoch-Schönlein Purpura: A Systematic Review.** J Isfahan Med Sch 2026; 44(851): 172- 9.

1- Department of Pediatric, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Resident, Department of Pediatric, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohsen Jari, Department of Pediatric, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: Mjari14@yahoo.com