Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 2:02 +0430 on Thursday April 27th 2017

مقاله پژوهشی

نتایج درمان نفریت لوپوسی پرولیفراتیو مقاوم به درمان با سیکلوسپورین A

مرجان شیخ‌الاسلامی[1]، حسن جوادزادگان[2]، مهرزاد حاجعلیلو[3]، سیدصدرالدین راثی هاشمی[4]،
لیلا قدکچی[5]، علیرضا خبازی[6]

تاریخ دریافت 1394/10/24 تاریخ پذیرش 1394/12/27

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: نفریت لوپوسی یکی از تظاهرات شایع و شدید بیماری لوپوس اریتماتوس سیستمیک است که می‌تواند منجر به نارسایی کلیه و حتی مرگ بیمار گردد. حداقل 30-20درصد از موارد نفریت لوپوسی پرولیفراتیو به درمان استاندارد پاسخ نمی‌دهند. برای درمان این بیماران روش‌های مختلفی پیشنهادشده ولی در مورد هیچ‌کدام از آن‌ها توافق عمومی وجود ندارد. هدف از این مطالعه بررسی نتایج درمان با سیکلوسپورین در درمان نفریت لوپوسی پرولیفراتیو مقاوم به درمان است.

مواد و روش کار: در یک مطالعه گذشته‌نگر بیماران مبتلا به نفریت لوپوسی پرولیفراتیو مقاوم به درمان استاندارد که تحت درمان با سیکلوسپورین قرار گرفته بودند، بررسی شدند. این بیماران ازنظر رمیسیون کلیه، کراتینین سرم، میزان پروتئین اوری، عوارض جانبی درمان، مورتالیتی و فعالیت بیماری موردمطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها: 25 بیمار مبتلا به نفریت لوپوسی تحت درمان با سیکلوسپورین با میانگین سنی 6/9±30 شامل 5 مرد (20درصد) و 20 زن (80درصد) موردبررسی قرار گرفتند. میزان پروتئین اوری بعد از درمان کاهش معنی‌داری پیدا کرد (P<0/001). سطح کراتینین سرم در طی درمان با سیکلوسپورین تغییر معنی‌داری پیدا نکرد. رمیسیون کامل کلیوی در 60درصد و نسبی در 32درصد بیماران ایجاد شد. در طول پیگیری دوز پردنیزولون از 26/3 میلی‌گرم در روز به 6/8 میلی‌گرم در روز کاهش یافت. شایع‌ترین عارضه دارو عوارض گوارشی بود.

بحث و نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌ای مطالعه ما سیکلوسپورین در درمان نفریت لوپوسی پرولیفراتیو مقاوم به درمان مؤثر است.

کلیدواژه‌ها: نفریت لوپوسی پرولیفراتیو، سیکلوسپورین، مقاوم به درمان، response

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هفتم، شماره دوم، 129-123، اردیبهشت 1395

آدرس مکاتبه: تبریز، مرکز تحقیقات بیماری‌های بافت همبند، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تلفن: 04133332704
Email: dr_khabbazi@yahoo.com

مقدمه

لوپوس اریتماتوس سیستمیک یک بیماری خود ایمنی مزمن است که با تولید اتوآنتی‌بادی‌های مختلف و کمپلکس‌های ایمنی ارگان‌های مختلف را درگیر می‌کند و تظاهرات گوناگونی دارد (1). نفریت لوپوسی یکی از تظاهرات شایع و شدید این بیماری است که می‌تواند منجر به نارسایی کلیه و حتی مرگ بیمار گردد (2). شدت نفریت لوپوسی از پروتئین اوری غیر علامت‌دار تا گلومرولونفریت کرسنتیک پیشرفته متغیر است (3،4). با گذشت 40 سال از اولین مورد تجویز کورتیکواستروئید در درمان نفریت لوپوسی رژیم‌های درمانی متنوعی در درمان آن بکار رفته است. امروزه برای درمان نفریت لوپوسی پرولیفراتیو به‌صورت استاندارد از مایکوفنولات موفتیل یا سیکلوفسفامید همراه با استرویید با دوز بالا استفاده

[1] رزیدنت بیماری‌های داخلی، مرکز تحقیقات بیماری‌های بافت همبند، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
[2] استادیار، کاردیولوژیست، مرکز تحقیقات کاردیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
[3] دانشیار، روماتولوژیست، مرکز تحقیقات بیماری‌های بافت همبند، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
[4] استادیار، نفرولوژیست، مرکز تحقیقات نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
[5] رزیدنت بیماری‌های داخلی، مرکز تحقیقات بیماری‌های بافت همبند، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
[6] دانشیار، روماتولوژیست، مرکز تحقیقات بیماری‌های بافت همبند، دانشگاه علوم پزشکی تبریز (نویسنده مسئول)

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 2:02 +0430 on Thursday April 27th 2017

می‌شود. ولی حداقل 30-20درصد از موارد نفریت لوپوسی پرولیفراتیو به درمان استاندارد پاسخ نمی‌دهند برای درمان این بیماران روش‌های مختلفی پیشنهادشده ولی در مورد هیچ‌کدام از آن ها توافق عمومی وجود ندارد (5). سیکلوسپورین یکی از داروهایی است که برای درمان این بیماران بکار می‌رود (6).

سیکلوسپورین یک پیش‌دارو است که پس از اتصال به یک گیرنده سیتوپلاسمی به اسم سیکلوفیلین باعث مهار کلسی نورین می‌شود. کلسی نورین در سلول‌های T با فعال کردن فاکتور هسته‌ای سلول T باعث تولید اینترلوکین 2 و درنتیجه فعال شدن سلول‌های T و پرولیفرا سیون آن‌ها می شود. با توجه به نقش مهم سلول‌های T در پاتوژنز نفریت لوپوسی سیکلوسپورین با مهار فعال شدن این سلول‌ها می‌تواند در درمان نفریت لوپوسی مؤثر واقع شود (7). اولین گزارش تأثیر سیکلوسپورین در درمان نفزیت لوپوسی برای اولین بار در سال 1989 منتشر شد (8). به دنبال این مطالعه در چند کیس سری با تعداد کم بیمار تأثیر سیکلوسپورین در کاهش میزان پروتئین اوری ، تثبیت عملکرد کلیه، و کاهش نیاز به استرویید نشان داده شد (9-12).

با توجه به کم بودن تعداد مطالعات انجام شده‌ی قبلی در مورد تأثیر سیکلوسپورین در درمان نفریت لوپوسی پرولیفراتیو مقاوم به درمان و مدت پیگیری کم این مطالعات، انجام مطالعه‌ای با تعداد بیشتر بیمار و مدت پیگیری طولانی‌تر جهت ارزیابی نتایج درمان این عارضه لوپوس با سیکلوسپورین ضروری به نظر می‌رسید.

مواد و روش کار

در یک مطالعه گذشته‌نگر تاریخی در مرکز تحقیقات بیماری‌های بافت همبند دانشگاه علوم پزشکی تبریز بیماران مبتلا به نفریت لوپوسی پرولیفراتیو (کلاس III و IV) مقاوم به درمان استاندارد که از سال 1384 به بعد تحت درمان با سیکلو سپورین قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند. شرایط ورود افراد به این مطالعه شامل در جدول شماره 1 آورده شده است. معیار خروج از مطالعه وجود نارسائی کلیوی end stage قبل از تجویز سیکلوسپورین بوده است. بر طبق پروتکل مرکز ما دوز شروع سیکلوسپورین (ایمینورال ساخت کارخانه زهراوی) در این بیماران 3 mg/kg/d بود. این مطالعه زیر نظر کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز و بعد از کسب شرایط لازم از آن نهاد صورت گرفته است.

اطلاعات دموگرافیک بیماران; علائم بالینی; علائم آزمایشگاهی شامل شمارش سلولی، اوره، کراتینین، آنالیز ادرار، CRP، ESR، پروتئین و کراتینین ادرار 24 ساعته، تست‌های کبدی، کمپلمان سرم، تیتر anti-dsDNA; میزان رمیسیون کامل و نسبی کلیه; سوروایول کلیه; درگیری سایر ارگان‌های حیاتی; SLE disease activity index (SLEDAI) و دوز پردنیزولون قبل از شروع سیکلوسپورین و سپس هر 3 ماه یک‌بار وارد یک پرسشنامه شده و مورد ارزیابی قرار گرفتند. با بیمارانی که جهت پیگیری مراجعه نکرده بودند تماس تلفنی گرفته شد و از آن‌ها درخواست شد که جهت پیگیری به درمانگاه لوپوس بیمارستان امام رضا مراجعه کنند. ولی در صورت عدم امکان تماس و بی‌اطلاعی ما از وضعیت ایشان بیمار loss to follow up محسوب شد. معیارهای رمیسیون کامل و نسبی کلیه، عدم پاسخ به درمان، و عود کلیه در جدول شماره 2 آورده شده است. برای اندازه‌گیری فعالیت کلی بیماری لوپوس از SLE disease activity index (SLEDAI) استفاده شد و امتیاز بالای 7 به‌عنوان بیماری فعال در نظر گرفته شد.

جدول (۱): شرایط ورود به مطالعه

1- ابتلا به لوپوس اریتماتوس سیستمیک بر اساس معیارهای SLICC (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics) (5)،

2- ابتلا به نفریت لوپوس پرولیفراتیو بر اساس بیوپسی کلیه و معیارهای طبقه‌بندی WHO

3- فعال بودن درگیری کلیه (وجود حداقل یکی از معیارهای زیر) علی‌رغم دریافت درمان استاندارد شامل دوز کافی سیکلوفسفامید و/یا مایکوفنولات همراه با استرویید به مدت حداقل 3 ماه:

- اختلال عملکرد کلیه (کراتینین بالای یک یا کاهش کلیرانس کراتینین حداقل به میزان 10cc/min) همراه با یکی از دو مورد زیر:
  - هماچوری (RBC>5 در هر میدان) و/یا کست سلولی
  - کاهش کمپلمان خون و/یا تیتر بالای anti-dsDNA (حداقل دو برابر نرمال)،
- پروتئین اوری بیش از 1gr/d یا 20درصد افزایش در میزان آن همراه با یکی از دو مورد زیر:
  - هماچوری (RBC>5 در هر میدان) و/یا کست سلولی
  - کاهش کمپلمان خون و/یا تیتر بالای anti-dsDNA (حداقل دو برابر نرمال)

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 2:02 +0430 on Thursday April 27th 2017

جدول (۲): معیارهای رمیسیون کامل و نسبی کلیه

معیارهای رمیسیون کامل کلیه

وجود تمام موارد زیر:

1- پروتئین اوری کمتر از 300 میلی‌گرم در روز
2- طبیعی بودن سدیمان ادرار
3- میزان افزایش کراتینین سرم و کلیرانس کراتینین حداکثر تا 15درصد مقدار طبیعی
4- طبیعی بودن آلبومین سرم

معیارهای رمیسیون نسبی کلیه

وجود تمام موارد زیر:

1- کاهش پروتئین اوری به محدوده 300-2900mg/d و اگر پروتئین اوری بیش از 3000mg/d بوده کاهش آن به میزان 50درصد
2- تثبیت (تغییر کراتینین سرم کمتر از 20درصد مقدار پایه) یا بهبود عملکرد کلیه (کاهش کراتینین حداقل به میزان 20درصد مقدار پایه)
3- تعداد RBCدر ادرار کمتر از 10 عدد در هر میدان با بزرگنمایی 40
4- آلبومین سرم $\leq$ 3g/d.

معیارهای عدم پاسخ به درمان

عدم بهبود در حداقل 2 تا از 3 معیار زیر اگر در شروع درمان هر سه غیرطبیعی بودند و یا یکی از 3 معیار زیر اگر در شروع درمان 2-1 تا از آن‌ها نیز طبیعی بودند:

1- کراتینین سرم
2- پروتئین اوری
3- سدیمان ادراری

معیارهای عود کلیه

بروز حداقل یکی از چهار معیار زیر:

1- افزایش 30درصد در کراتینین سرم در طی 6-3 ماه
2- بروز نفروتیک سندرم یا افزایش بیش از 2 g/d در پروتئین اوری در طی 6-3 ماه
3- 20--11 <RBC که جدیداً ایجادشده و یا افزایش بیش از 25درصد در میزان RBC ادرار
4- پیدایش RBC کست.

اصول اخلاقی:

این مطالعه بعد از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز صورت گرفته است. تمامی اطلاعات بیماران محرمانه نگه‌داشته شده است.

بررسی آماری:

اطلاعات کمی به‌صورت متوسط و انحراف معیار و اطلاعات کیفی به صورت فراوانی و درصد نشان داده می شوند. برای مقایسه تغییرات در بیماران قبل و بعد از درمان از آزمون paired T test استفاده شده است و برای بررسی سیر تغییرات کراتینین و پروتئین ادراری در زمان های مختلف از آزمون آماری repeat measure test بهره برده شده است. در تمامی موارد $p<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته می‌شود. اطلاعات جمع‌آوری‌شده به‌وسیله نرم‌افزار SPSS17 آنالیزشده است.

یافته‌ها

در این مطالعه 25 بیمار با نفریت لوپوسی پرولیفراتیو با میانگین سنی 6/9±30 سال (کمترین 16 سال و بیشترین سن 48 سال) شامل 20 زن (80در صد) و 5 مرد (20در صد) وارد مطالعه شدند (جدول 3). مدت‌زمان ابتلا به بیماری در زمان شروع سیکلو سپورین 3/7±5/5 سال و مدت‌زمان پیگیری بعد از شروع

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 2:02 +0430 on Thursday April 27th 2017

درمان با سیکلو سپورین 17/6±27/1 ماه بوده است. قبل از شروع درمان با سیکلوسپورین مایکوفنولات موفتیل در 24 بیمار (96درصد)، سیکلوفسفامید در 8 بیمار (32درصد)، و آزاتیوپرین در سه بیمار (12در صد) مورد استفاده قرار گرفته بود. مورد Loss to follow-up وجود نداشت. در طی پیگیری در 4 بیمار (16در صد) داروی سیکلوسپورین قطع شده بود که در سه مورد (75درصد) به علت عدم تحمل دارو به دلیل تهوع و عوارضی مثل هیپرپلازی لثه و در یک مورد (25در صد) به علت تشدید هیپرتانسیون بوده است. درگیری ارگان‌های مختلف در بیماران موردمطالعه در زمان شروع درمان با سیکلوسپورین در جدول 3 قابل مشاهده است. پس از شروع درمان با سیکلو سپورین پروتئین آوری، فعالیت کلی بیماری لوپوس کاهش معنی‌داری پیدا کرد و میزان کراتینین سرم تثبیت شد (جدول 4). تغییرات میزان پروتئین اوری و کراتینین سرم در طی پیگیری در شکل 1 و 2 نشان داده شده است. مقایسه مقدار دوز مصرفی پردنیزولون در قبل و بعد از درمان نشان‌دهنده کاهش معنی‌داری در نیاز به کورتیکواستروئید بوده است (جدول 4). رمیسیون کامل کلیه در 15 (60در صد) مورد و رمیسیون نسبی کلیه در 8 (32درصد) مورد رخ داد. مقاومت به درمان در 2 (8در صد) بیمار وجود داشت. عوارضی چون مرگ، نیاز به دیالیز و پیوند کلیه، عفونت شدید طی پیگیری در هیچ‌یک از بیماران رخ نداد. زایمان موفق در یک (4درصد) مورد مشاهده شد. همچنین نیاز به دیالیز در هیچ موردی وجود نداشته است. هیپرتانسیون در طی درمان در یک (4درصد) مورد مشاهده شد.

جدول (۳): اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران موردمطالعه قبل از شروع درمان با سیکلوسپورین

سن (سال)	30/9 ± 6
مدت بیماری (سال)	5/7 ± 5/3
مدت درمان با سیکلوسپورین (ماه)	28/1 ± 17/6
علائم بالینی	
تب	3 (12)
مالار راش	7 (28)
لوپوس دیسکویید	1 (4)
ضایعات پوستی دیگر	9 (36)
آرترالژی	18 (72)
پلوریت	2 (8)
لکوپنی	15 (60)
لنفوپنی	8 (32)
آنمی	14 (56)
ترومبوسیتوپنی	3 (12)
همولیز	1 (4)
پریکاردیت	1 (4)
آلوئولارهموراژی	1 (4)
واسکولیت	1 (4%)
ترومبوز	1 (4%)
پاتولوژی کلیه	
نفریت لوپوسی کلاس III	9 (36)
نفریت لوپوسی کلاس IV	16 (64)

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 2:02 +0430 on Thursday April 27th 2017

جدول (۴): نتایج درمان با داروی سیکلوسپورین در 25 بیمار مبتلا به نفریت لوپوسی پرولیفراتیو

متغیر	قبل از درمان	بعد از درمان	مقدارP
درگیری‌های غیر تهدیدکننده زندگی فراوانی (درصد)	22 (88)	3 (12)	-
درگیری تهدیدکننده زندگی در ارگان‌های حیاتی به‌جز کلیه (درصد)	3 (12)	1 (4)	-
کراتینین بالا	4 (16)	3 (12)	-
پروتئین اوری(mg/24h)	3176/1±1655/2	489/6±67/3	0/001
کراتینین(mg/dl)	0/96±0/3	1/13±0/8	NS
SLEDAI	10/1±9.2	3/7±2.7	0/001
دوز پردنیزولون(mg/d)	26/3±18/4	6/8±2/3	0/001

SLEDA: SLE disease activity index

NS: non-significant

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که استفاده از سیکلوسپورین باعث ایجاد رمیسیون کامل یا نسبی در 92درصد از بیماران مبتلا به نفریت لوپوسی پرولیفراتیو مقاوم به درمان می‌شود و از بروز نارسایی کلیه، درگیری سایر ارگان‌های حیاتی و مورتالیته در این بیماران جلوگیری می‌کند. علیرغم عوارض متعدد گزارش‌شده، سیکلوسپورین با دوز پایین (3 mg/kg/d) به‌خوبی در این بیماران تحمل شده و تنها در 16درصد از این بیماران دارو به علت عوارض جانبی قطع شده است.

نتایج مطالعه ما با سایر مطالعاتی که در این مورد انجام گرفته است همخوانی دارد. در مطالعه Favre و همکارانش در 26 بیمار مبتلا به نفریت لوپوسی استفاده از سیکلوسپورین باعث بهبود عملکرد کلیه شده است (13). همچنین در مطالعه Manger و همکارانش در 16 بیمار لوپوسی با درگیری کلیوی پروتئین اوری کاهش معنی‌داری داشته است (14). در مطالعه Hussein و همکارانش (9) در 5 بیمار مبتلا به نفریت لوپوسی درمان با سیکلوسپورین باعث تغییرات در سطح کراتینین سرم نشده بود به‌طوری‌که میانگین اندازه‌گیری شده در قبل از درمان 8/0±1/12 بوده است که بعد از درمان با سیکلوسپورین 0/83±0/18 اندازه‌گیری شده بود که تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده بود. بر اساس یافته‌های مطالعه ما کراتینین سرم در قبل و بعد از درمان تفاوت معنی‌داری نداشته است هرچند که میانگین اندازه‌گیری شده کاهش داشته است ولی ازنظر آماری معنی‌دار نبوده است. در مطالعات دیگری که به‌طور مشابه توسط Dostal و همکاران (10)، Tam و همکاران (11)، و Rihova و همکاران (12) به ترتیب بر روی 11، 17 و 24 بیمار تغییر در میزان فیلتراسیون گلومرولی قبل و بعد از درمان تفاوت معنی‌داری نداشته است. در مطالعه Tokutaو همکارانش (15) درمان با سیکلوسپورین با دوز پایین باعث کاهش نیاز به پردنیزولون شده بود. همچنین در مطالعه Hawared و همکارانش (16) استفاده از سیکلوسپورین و پیگیری 11 ماهه‌ی بیماران نشان‌دهنده کاهش نیاز به دوز بالای پردنیزولون بوده است. در مطالعه Tokuta و همکارانش(15) سیکلوسپورین باعث بهبود اندکس فعالیت بیماری لوپوسی(SLEDAI) شده بود که در مطالعه ما نیز به‌طور مشابه کاهش معنی‌داری در میزان اندکس رخ داده بود. در مطالعه Huw و همکارانش (17) تجویز سیکلوسپورین باعث رمیسیون کامل در 51درصد و رمیسیون نسبی در 34درصد شده که با یافته‌های مطالعه ما مطابقت دارد.

یک نگرانی مهم در تجویز سیکلوسپورین عوارض جانبی آن است. در قدیمی‌ترین مطالعه در این زمینه توسط Isenberg و همکارانش(18)، عوارضی چون هیپرتانسیون و آنژیوادم گزارش شده است. این در حالی است که در مطالعه Coccavo و همکارانش(19) در 27 بیمار در مدت دو سال عارضه‌ی مهمی با استفاده از داروی سیکلوسپورین وجود نداشته است. نقطه قوت مطالعه ما تعداد بیشتر بیمار نسبت به مطالعات قبلی و مدت پیگیری نسبتاً طولانی (27 ماه) است. مهم‌ترین محدودیت مطالعه ما گذشته‌نگر بودن آن و عدم انجام بیوپسی کلیه برای ارزیابی تغییرات هیستولوژیک به دنبال درمان است.

بر اساس یافته‌ای مطالعه ما سیکلوسپورین در درمان نفریت لوپوسی پرولیفراتیو مقاوم به درمان مؤثر است.

تشکر و قدردانی

از جناب آقای دکتر قوجازاده که در آنالیز آماری راهنمایی‌های لازم را کردند، کمال تشکر را داریم.

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 2:02 +0430 on Thursday April 27th 2017

References:

1. Walsh M, James M, Jayne D, Tonelli M, Manns BJ, Hemmelgarn BR. Mycophenolate Mofetil for Induction Therapy of Lupus Nephritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 968-75.
2. Flanc RS, Roberts MA, Strippoli GF, Chadban SJ, Kerr PG, Atkins RC. Treatment of diffuse proliferative lupus nephritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Kidney Dis 2004; 43: 197-208.
3. Cameron JS. Lupus nephritis. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 413–24.
4. Zimmerman R, Radhakrishnan J, Valeri A, Appel G. Advances in the treatment of lupus nephritis. Annu Rev Med 2001; 52: 63-78.
5. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum 2012; 64(8): 2677-86.
6. Ferraccioli GF, Tomietto P, De Santis M. Rationale for T cell inhibition by cyclosporine A in major autoimmune diseases. Ann N Y Acad Sci 2005; 1051: 658–65.
7. Gabriella Moroni, Andrea Doria and Claudio Ponticelli. Cyclosporine (CsA) in lupus nephritis: assessing the evidence. Nephrol Dial Transplant (2009) 24: 15–20.
8. Favre H, Miescher PA, Huang YP. Cyclosporin in the treatment of lupus nephritis. Am J Nephrol 1989; 9 (Suppl): 57–60.
9. Hussein MM, Mooij JM, Roujouleh H. Cyclosporine in the treatment of lupus nephritis including two patients treated during pregnancy. Clin Nephrol 1993; 40: 160-3.
10. Dostál C, Tesar V, Rychlík I, Zabka J, Vencovský J, Bartûnková J et al. Effect of 1 year cyclosporine A treatment on the activity and renal involvement of systemic lupus erythematosus: a pilot study. Lupus 1998; 7: 29-36.
11. Tam LS, Li EK, Leung CB, Wong KC, Lai FM, Wang A et al. Long-term treatment of lupus nephritis with cyclosporine A. Q J Med,1998; 91:573–80.
12. Rihova Z, Vankova Z, Maixnerova D, Dostal C, Jancova E, Honsova E et al. Treatment of lupus nephritis with cyclosporine -an outcome analysis. Kidney Blood Press Res 2007; 30: 124-8.
13. Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, Sebastiani GD, Garrido Ed Ede R, Danieli MG et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. Arthritis Rheum 2002; 46: 2121-31.
14. Manger K, Kalden JR, Manger B. Cyclosporin A in the treatment of systemic lupus erythematosus: results of an open clinical study. Br J Rheumatol 1996; 35: 669-75.
15. Tokuda M, Kurata N, Mizoguchi A, Inoh M, Seto K, Kinashi M et al. Effect of low-dose cyclosporin A on systemic lupus erythematosus disease activity. Arthrit Rheum 1994; 37 :551-8.
16. Howard A. Austin, III, Gabor G. Illei, Michelle J. Braun, and James E. Balow. Randomized, Controlled Trial of Prednisone, Cyclophosphamide, and Cyclosporine in Lupus Membranous Nephropathy. J Am Soc Nephro 2009; 20(4): 901-11.
17. Hu W, Liu Z, Shen S, Li S, Yao X, Chen H, Li L. Cyclosporine A in treatment of membranous lupus nephropathy. Chin Med J 2003; 116: 1827–30.
18. Isenberg DA, Snaith ML, Morrow WJ, Al-Khader AA, Cohen SL, Fisher C et al. Cyclosporin A for the treatment of systemic lupus erythematosus. Int J Immunopharmacol 1981; 3: 163-9.
19. Caccavo D, Laganà B, Mitterhofer AP, Ferri GM, Afeltra A, Amoroso A et al. Long-term treatment of systemic lupus erythematosus with cyclosporine A. Arthritis Rheum 1997; 40: 27-35.

Original Article

RESULTS OF RESISTANT PROLIFERATIVE LUPUS NEPHRITIS TREATMENT WITH CYCLOSPORINE A

*Marjan Sheikholeslami[1], Hassan Javadzadegan[2], Mehrzad Hajialilo[3], Seyed Sadradin Rasi Hashemi[4], Leyla Gadakchi[5], Ali Reza Khabbazi[6]**

Received: 14 Jan, 2016; Accepted: 18 Mar, 2016

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 2:02 +0430 on Thursday April 27th 2017

Abstract

Background & Aims: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease characterized by various autoantibodies formation and immune complex deposition in various organs. Lupus nephritis is a common and severe manifestation of SLE that can lead to end stage renal disease and death. The aim of this study was to evaluate the long-term efficacy of cyclosporine A in the treatment of resistant proliferative lupus nephritis.

Materials & Methods: In a retrospective study, patients with proliferative lupus nephritis that were resistant to treatment with mycophenolate mofetil and/or cyclophosphamide and treated with cyclosporine A were entered to the study. They were evaluated according to the remission of the renal disease, SLE disease activity index, occurrence of end stage renal disease, mortality and side effects of treatment.

Results: Twenty-five patients with biopsy proven proliferative lupus nephritis with the mean age of 30±6.9 years including 5 men (20%) and 20 women (80%) were studied. The follow up duration was 27.1±17.6 months. Proteinuria was decreased significantly during the treatment with CSA ($p<0.001$). Serum creatinine was stable and the changes were not significant. Partial or complete remission occurred in 60% and 32% of the patients, respectively. Prednisolone dose was reduced from 26.3 mg/d before treatment to 6.8 mg/d after treatment with CSA ($P=0.001$). The most common adverse event was dyspepsia.

Conclusion: According to results of our study, CSA is effective in treatment of proliferative lupus nephritis.

Keywords: Proliferative lupus nephritis, Cyclosporine A, Systemic lupus erythematosus, Response

Address: *Connective Tissue Diseases Research Center, Emamreza Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz*
Tel: *04133332704*
Email: *dr_khabbazi@yahoo.com*

SOURCE: URMIA MED J 2016: 27(2): 129 ISSN: 1027-3727

[1] *Resident in Internal Diseases, Connective Tissue Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*
[2] *Assistant Professor, Cardiologist, Cardiology and Heart Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*
[3] *Associate Professor, Rheumatologist, Connective Tissue Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*
[4] *Assistant Professor, Nephrologist, Chronic Renal Failure Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*
[5] *Resident in Internal Diseases, Connective Tissue Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*
[6] *Associate Professor, Rheumatologist, Connective Tissue Diseases Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran (Corresponding Author)*