

نتایج بالینی اینداکشن تراپی در بیماران تحت پیوند کلیه

چکیده

جواد زینالی^{*۱}

یوسف عطایی پور^۲

۱- گروه داخلی، بیمارستان امام خمینی (ره)، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.
۲- گروه داخلی، بیمارستان هاشمی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

دریافت: ۱۳۹۳/۱۲/۲۷ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۳/۲۳ آنلاین: ۱۳۹۴/۰۵/۱۰

زمینه و هدف: هدف اینداکشن تراپی، پیشگیری از رد پیوند با ایجاد یک ضعف ایمنی شدید در زمان پیوند می‌باشد. تا به حال هیچ رژیم استاندارد جهت اینداکشن تراپی مشخص نشده و مطالعه جهت بررسی نتایج آن و رسیدن به یک رژیم بهینه انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه Case series، پرونده ۴۱۰ بیمار پیوندی در بیمارستان هاشمی نژاد تهران از فروردین ۱۳۸۷ تا فروردین ۱۳۹۰ بررسی و بیماران اینداکشن تراپی با سن بالای ۱۸ سال وارد مطالعه شده و از نظر علت و عوارض اینداکشن تراپی مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: از ۴۱۰ بیمار، ۶۶ نفر وارد مطالعه شدند که ۴۴ نفر (۶۶/۷٪) مرد بودند. کمترین سن ۱۸ و بیشترین ۶۴ سال و میانگین سنی $39/9 \pm 13/2$ سال بود. شایعترین علت اینداکشن تراپی، پیوند از جسد (۴۵/۵٪) و علل دیگر به ترتیب: ۱۶ مورد (۲۴/۲٪) سابقه پیشین پیوند، ۱۱ مورد (۱۶/۷٪) بدون ریسک فاکتور، هشت مورد (۱۲/۱٪) تست پانل مثبت بالای ۲۰٪ و یک مورد (۱/۵٪) به علت شروع تأخیری عملکرد کلیه بود. شایعترین رژیم مورد کاربرد، تیموگلوبولین بود (۹۷٪). تعداد ۱۱ بیمار (۱۶/۷٪) دچار رد حاد پیوند شده بودند که بیشترین آن مربوط به تست پانل مثبت بود. هفت بیمار (۱۰/۶٪) دچار دیابت پس از پیوند، یک بیمار (۱/۵٪) دچار لکوپنی و ۱۰ بیمار (۱۵/۲٪) دچار ترومبوسیتوپنی شده بودند. کشت خون و ادرار مثبت به ترتیب در یک (۱/۵٪) و ۶ (۹/۱٪) بیمار دیده شد.

نتیجه گیری: سن و جنس تأثیری روی رد پیوند نداشت. تست پانل مثبت، بیشترین همراهی را با رد پیوند کلیه داشت. شایعترین عارضه اینداکشن تراپی افت پلاکت بود.

کلمات کلیدی: مطالعات مقطعی، پیوند کلیه، اینداکشن تراپی، رد پیوند، تضعیف ایمنی.

* نویسنده مسئول: ارومیه، خیابان دانشکده، پل قویون
مجتمع مسکونی پزشکان واحد ۶.
تلفن: ۰۴۴-۳۳۴۸۳۱۱۸
E-mail: zeinali_im@yahoo.com

مقدمه

ایمنوساپرسیو مرسوم است، در حالی که راه حل دیگر بر پایه استفاده از آنتی‌بادی‌های علیه آنتی‌ژن‌های سلول‌های T در ترکیب با دوزهای پایین داروهای ایمنوساپرسیو مرسوم می‌باشد. در این میان درمان بهینه اینداکشن تراپی مشخص نیست و مورد اختلاف نظر است.^{۱،۲} رژیم‌های انتخابی بسته به مراکز، پزشکان و ریسک فاکتورهای رد حاد متفاوت است و در بیماران با ریسک بالا توصیه به استفاده از داروهای کاهنده سلول‌های لنفوسیت یا آنتی‌بادی‌های ضد لنفوسیت می‌شود. بر اساس گایدلاین‌های Kidney Disease: Improving Global Outcomes

پیوند کلیه درمان انتخابی بیماران نارسایی کلیه مرحله آخر می‌باشد. به دلیل کمبود منابع اهداء کلیه، کارکرد کلیه پیوندی پس از جراحی حایز اهمیت می‌باشد. به این دلیل همه بیماران تحت پیوند کلیه جهت پیشگیری از رد حاد و از دست رفتن آلوگرافت نیاز به درمان اینداکشن تراپی پیشگیرانه دارند که در این زمینه دو راه حل وجود دارد. یک راه حل بر پایه استفاده از دوزهای بالای

بودن پرونده و نامشخص و ناخوانا بودن رژیم اینداکشن تراپی و معیارهای ورود نیز شامل بالغین (بالای ۱۸ سال) دریافت کننده اینداکشن تراپی بود.

متغیرهای وابسته شامل رد حاد، نتایج درمان، ترومبوسیتوپنی، لکوپنی و عفونت‌های ویروسی و باکتریایی و متغیرهای مستقل شامل سن، جنس، دوز دارو، پروتکل درمانی و اندیکاسیون اینداکشن تراپی بودند. در انتها داده‌های جمع‌آوری شده از ۶۶ بیمار مورد بررسی و وارد SPSS software, version 10 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) شده و از آزمون‌های Fisher's exact test و Student's t-test استفاده گردید و سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این بررسی از ۴۱۰ بیمار گیرنده پیوند کلیه، ۶۶ مورد تحت اینداکشن تراپی قرار گرفته بودند که همه آنها در مطالعه وارد شدند. میانگین سنی افراد (۳۹/۹±۱۳/۲) سال بود. کمترین سن ۱۸ و بیشترین ۶۴ سال بود. در مورد علل اینداکشن تراپی در بیماران گیرنده پیوند، شایعترین علت، پیوند از جسد ۳۰ مورد (۴۵/۵٪) و سابقه پیشین پیوند کلیه ۱۶ مورد (۲۴/۲٪) و علت نادر آن تاخیر در شروع عملکرد کلیه پیوندی یک مورد (۱/۵٪) بود که جزئیات آن در جدول ۱ آمده است. از ۶۶ بیمار تحت اینداکشن تراپی ۶۴ مورد (۹۷٪) با تیموگلوبولین و دو مورد (۳٪) با بازلیکسی ماب (سیمولکت) تحت اینداکشن تراپی قرار گرفته بودند. از ۶۴ بیماری که تحت اینداکشن تراپی با تیموگلوبولین قرار گرفته بودند، در ۵۶ مورد

جدول ۱: علل اینداکشن تراپی

درصد	تعداد	علل اینداکشن تراپی
۱۲/۱	۸	تست پانل بالای ۲۰٪
۴۵/۵	۳۰	پیوند از جسد
۲۴/۲	۱۶	سابقه پیشین پیوند کلیه
۱/۵	۱	تاخیر در شروع عملکرد پیوند کلیه
۱۶/۷	۱۱	بدون علت مشخص
۱۰۰	۶۶	مجموع

(KDIGO) ۲۰۰۹ عوامل خطر اساسی رد حاد عبارتند از (۳): ۱- شمار بالای عدم تناسب آنتی‌ژن‌های لئوسیت انسانی ۲- گیرنده جوان و دهنده مسن ۳- تست پانل بالای ۲۰٪. ۴- وجود آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن‌های دهنده ۵- عدم تناسب گروه خونی ۶- شروع تاخیری در عملکرد کلیه پیوندی ۷- زمان ایسکمی سرد بیش از ۲۴ ساعت.

در برخی مطالعات، اینداکشن تراپی با استفاده از آنتی‌بادی‌های بیولوژیک را نسبت به درمان ایمونوساپرسیو مرسوم به تنهایی در کاهش رد آلوگرافت موثرتر دانسته‌اند.^{۴،۵} انواع در دسترس آنها، آنتی‌بادی‌های منوکلونال ضد لئوسیت شامل OKT3 و آلمتوزومب (Alemtuzumab) و آنتی‌بادی‌های پلی‌کلونال علیه لئوسیت شامل تیموگلوبولین و آنتی‌بادی‌های علیه گیرنده اینترلوکین ۲ شامل بازلیکسی ماب (Baziliximab) و داکلی زومب (Daklizumab) می‌باشند.^{۴،۶}

گیرنده اینترلوکین ۲ روی لئوسیت‌های T فعال شده بروز می‌کند بنابراین آنتی‌بادی‌های علیه گیرنده اینترلوکین دو باعث مهار لئوسیت‌های T فعال شده علیه آلوگرافت می‌شوند ولی چون ۱۰ تا ۱۵ درصد لئوسیت‌های T از نظر این گیرنده مثبت هستند پس اثرات ضد التهابی عمومی هم دارند، بنابراین این آنتی‌بادی‌ها فقط جهت پروفیلاکسی از رد حاد پیوند کاربرد دارند تا درمان.^۷

با مشخص نبودن رژیم بهینه و متفاوت بودن رژیم‌های انتخابی و عدم بررسی رژیم‌های مورد کاربرد، میزان پاسخ، نتایج و ایمن بودن آنها و عدم بررسی میزان بروز رد حاد پیوند و عوارض داروها در این مرکز، جهت جواب به این موارد و رسیدن به یک رژیم بهینه این مطالعه انجام شد.^۹

مطالعه حاضر با هدف تعیین توزیع فراوانی اثربخشی، کاربردها و پیامد اینداکشن تراپی در بیماران پیوند کلیه بیمارستان هاشمی‌نژاد انجام گردید.

روش بررسی

در این مطالعه Case series، پرونده بیماران پیوند کلیه بیمارستان هاشمی‌نژاد تهران از فروردین سال ۱۳۸۷ تا فروردین سال ۱۳۹۰ مورد بررسی قرار گرفت. معیارهای خروج از مطالعه شامل ناقص

جدول ۲: تعداد رد حاد پیوند به تفکیک پروتکل درمانی به کار رفته

رد پیوند	تیموگلوبولین با دوز پایین	تیموگلوبولین با دوز بالا	سیمولکت	تعداد کل	درصد
+	۱۰	۰	۱	۱۱	۱۶/۷
-	۴۶	۸	۱	۵۵	۸۳/۳
مجموع	۵۶	۸	۲	۶۶	۱۰۰

جدول ۳: فراوانی رد حاد پیوند با توجه به علل اینداکشن تراپی

علت اینداکشن تراپی	رد حاد پیوند		جمع
	-	+	
تست پانل مثبت بالای ۲۰٪	۴	۴	۸
پیوند از جسد	۴	۲۶	۳۰
سابقه پیشین پیوند	۲	۱۴	۱۶
تاخیر در شروع عملکرد کلیه پیوندی	۰	۱	۱
بدون علت مشخص	۱	۱۰	۱۱

جدول ۴: فراوانی عوارض اینداکشن تراپی

عوارض	تعداد	درصد
دیابت بعد پیوند	۷	۱۰/۶
لکوپنی	۱	۱/۵
ترومبوسیتوپنی	۱۰	۱۵/۲
کشت خون مثبت	۱	۱/۵
کشت ادرار مثبت	۶	۹/۱

(۹/۱٪) کشت ادرار مثبت شده بود و عفونت قارچی و ویروسی دیده نشد (جدول ۴).

بحث

در بررسی بیماران در این مرکز فقط بیماران در معرض خطر رد حاد، تحت اینداکشن تراپی قرار گرفته بودند و شایعترین اندیکاسیون نیز در این میان، پیوند از جسد بود با ۳۰ مورد (۴۵/۵٪) بوده است و دیگر علل اینداکشن تراپی به ترتیب شامل سابقه پیشین پیوند کلیه، علت نامشخص، PRT بالای ۲۰٪ و تاخیر در شروع عملکرد کلیه پیوندی بودند.

از ۶۶ بیماری که تحت اینداکشن تراپی قرار گرفته بودند ۶۴ مورد (۹۷٪) رژیم مورد کاربرد تیموگلوبولین و دو مورد دیگر (۳٪) تحت اینداکشن با سیمولکت قرار گرفته بودند. دو نوع آنتی تیموسیت گلوبولین وجود دارد، فرم اسبی (ATGAM) و فرم خرگوشی (تیموگلوبولین) که چندین مطالعه نشانگر تاثیر بیشتر تیموگلوبولین در پیشگیری از رد حاد پیوند بوده است.^{۱۱}

(۸۷/۵٪) از رژیم درمانی با دوز پایین و در هشت مورد (۱۲/۵٪) از رژیم درمانی با دوز بالا استفاده شده بود. در میان افراد مورد مطالعه تعداد ۴۲ نفر (۶۳/۶٪) تحت پروفیلاکسی با داروی گان سیکلوویر (Ganciclovir) جهت ویروس سیتومگال قرار گرفته بودند. در میان بیمارانی که تحت اینداکشن تراپی قرار گرفته بودند ۱۱ مورد (۱۶/۷٪) دچار رد حاد پیوند در طی بستری پس از اینداکشن تراپی شده بودند (جدول ۲). از بیماران دچار رد حاد ۱۰ مورد مربوط به بیماران تحت درمان با تیموگلوبولین با پروتکل دوز پایین و یک مورد مربوط به درمان با سیمولکت بود (جدول ۲). فراوانی رد حاد با توجه به علل اینداکشن تراپی به تفکیک مورد بررسی قرار گرفت که بیشترین مورد رد پیوند در بیماران با تست پانل مثبت (Panel Reactivity Test, PRT) بالای ۲۰٪ دیده شد (جدول ۳). از ۶۶ بیمار مورد مطالعه، هفت مورد (۱۰/۶٪) دچار دیابت قندی پس از پیوند شده بودند (جدول ۴). در بررسی فراوانی بروز عارضه اینداکشن تراپی، لکوپنی در یک مورد (۱/۵٪) و ترومبوسیتوپنی نیز در ۱۰ بیمار (۱۵/۲٪) مشاهده شد و در یک مورد (۱/۵٪) کشت خون مثبت و شش مورد

رد حاد رابطه معناداری دیده نشد. از نظر عوارض اینداکشن تراپی با تیموگلوبولین در بیماران ریسک بالا از نظر رد حاد پیوند مطالعه‌ای که توسط Hanaway و همکارانش انجام شده بود، شیوع WBC کمتر از ۳۰۰۰ در میلی‌لیتر طی شش ماه پس از شروع تیموگلوبولین حدود ۴۹٪ ($P=۰/۱۷$)، ترومبوسیتوپنی حدود ۱٪ ($P=۰/۴۹$) و شیوع دیابت قندی پس از پیوند، حدود ۴٪ بوده است ($P=۰/۰۶۸$)^{۱۲}.

در مطالعه ما هفت بیمار (۱۰/۶٪) دچار دیابت قندی پس از پیوند شده بودند که اختلاف معناداری بین رژیم تیموگلوبولین مورد کاربرد (دوز پایین در مقابل دوز بالا) و بروز دیابت وجود نداشت ($P=۰/۸$). در بررسی این گروه از بیماران یک مورد (۱/۵٪) دچار لکوپنی ($WBC < ۳۰۰۰/ml$) و ۱۰ بیمار (۱۵/۲٪) دچار ترومبوسیتوپنی ($PLT < ۷۵۰۰۰/ml$) شده بودند که شیوع ترومبوسیتوپنی در این مطالعه نسبت به مطالعه پیشین بیشتر از لکوپنی بوده است.

توصیه به مطالعه آینده‌نگر در زمینه استفاده از آلمتوزومب جهت اینداکشن تراپی در بیماران پیوند کلیه با ریسک بالا از نظر رد حاد می‌شود. تمام موارد رد پیوند مربوط به رژیم با دوز پایین تیموگلوبولین بود که بنابراین توصیه به استفاده از رژیم با دوز بالا حداقل در PRT+ می‌شود که بیشترین همراهی را با پس زدن حاد کلیه داشته است.

با توجه به مطالعه حاضر و ارزیابی مطالعات دیگر، می‌توان به این نتیجه رسید که رژیم اینداکشن تراپی استاندارد در این زمینه وجود ندارد و انتخاب رژیم‌های فوق با توجه به مراکز درمانی فرق می‌کند. از نیز که در بیماران با ریسک بالا مورد کاربرد دارد، استفاده نشده تا مقایسه‌ای از نظر اثربخشی در بین این دو گروه عوامل درمانی صورت گیرد در این مرکز در مورد بیماران با ریسک پایین از نظر رد پیوند، رژیم اینداکشن تراپی با آنتی‌بادی منوکلونال ضد گیرنده اینترلوکین ۲ انجام نگرفته که لازم است در این گروه از بیماران نیز با انجام مطالعات دیگر به یک پروتکل استاندارد اینداکشن تراپی در این زمینه رسید.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی توزیع فراوانی علل و عواقب اینداکشن تراپی در بیماران تحت پیوند کلیه" در بیمارستان هاشمی‌نژاد تهران در مقطع فلوشیپ نفرولوژی در سال ۹۱-۹۰ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است.

مطالعه‌ای توسط Hanaway و همکاران در مورد مقایسه اینداکشن تراپی از نظر رد حاد کلیه پیوندی انجام شده بود بیماران ریسک بالا تحت درمان با آلمتوزومب با بیماران تحت درمان با تیموگلوبولین، مورد مقایسه قرار گرفتند که به ترتیب میزان رد پیوند ۱۸٪ در برابر ۱۵٪ در طی شش ماه اول بوده که تغییر عمده‌ای نداشت ($P=۰/۶۳$)^{۱۲}.

در مطالعه آینده‌نگر Aghaia و همکاران که در مورد اینداکشن تراپی با تیموگلوبولین انجام شده بود، اثربخشی و عوارض رژیم دوز پایین (۶ mg/kg) با رژیم دوز بالا (۱۰/۵ mg/kg) با طول دوره هفت روزه مورد مقایسه قرار گرفته بود که در طی یک سال هیچ اختلافی در دوره‌های رد حاد وجود نداشت.^{۱۳}

رژیم با دوز کمتر از ۳ mg/kg نیز جهت پیشگیری از رد حاد پیوند کلیه موثر نیست.^{۱۵،۱۴} در این مرکز نیز ۵۶ مورد (۸۷/۵٪) بیماران تحت رژیم دوز پایین و هشت مورد آن (۱۲/۵٪) تحت رژیم دوز بالا قرار گرفته بودند و اختلاف بین دوز و فراوانی رد پیوند معنادار نبود ($P=۰/۱$). فراوانی رد حاد کلیه پیوندی در مراکز مختلف دنیا بین ۵۰-۵٪ گزارش شده است^{۱۶} و شیوع آن بستگی به عوامل فراوانی از جمله سن بیمار، نوع داروهای اینداکشن تراپی، تست پانل و وجود حساسیت پیشین به آنتی‌ژن‌ها (سابقه پیوند کلیه، زایمان و دریافت خون) دارد.

در آمریکا با بهبود استفاده از رژیم‌های اینداکشن تراپی جدید، شیوع رد حاد کلیه پیوندی در شش ماه اول به کمتر از ۱۵٪ رسیده است^{۱۷} که به این ترتیب شیوع رد حاد در مراکز مختلف متفاوت بوده که می‌تواند به علت نژاد، نوع داروهای ایمونوساپرسیو و استفاده یا عدم استفاده از اینداکشن تراپی باشد.

در مطالعه کنونی نیز از ۶۶ بیمار که تحت اینداکشن تراپی قرار گرفته بودند و بیماران ریسک بالا محسوب می‌شدند، ۱۱ مورد (۱۶/۷٪) دچار رد حاد کلیه در طی دوران بستری شده بودند (اثبات شده با پاتولوژی) که یک مورد آن مربوط به سیمولکت و ۱۰ مورد دیگر مربوط به تیموگلوبولین با رژیم دوز پایین بود که البته اختلاف بین دوز دارو و رد پیوند معنادار نبود ($P=۰/۱$). در این بیماران رابطه علل اینداکشن تراپی با فراوانی رد حاد کلیه نیز بررسی شد که در مورد PRT+ بیش از ۲۰٪ معنادار بود ($OR=۲/۰۷۱$).

از نظر رابطه جنس، سن و پروفیل‌اکسی با گان سیکلوویر با شیوع

References

1. Kahan BD. Individuality: the barrier to optimal immunosuppression. *Nat Rev Immunol* 2003;3(10):831-8.
2. Gabardi S, Martin ST, Roberts KL, Grafals M. Induction immunosuppressive therapies in renal transplantation. *Am J Health Syst Pharm* 2011;68(3):211-8.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9 Suppl 3:S1-155.
4. Webster AC, Playford EG, Higgins G, Chapman JR, Craig JC. Interleukin 2 receptor antagonists for renal transplant recipients: a meta-analysis of randomized trials. *Transplantation* 2004;77(2):166-76.
5. Szczech LA, Berlin JA, Aradhye S, Grossman RA, Feldman HI. Effect of anti-lymphocyte induction therapy on renal allograft survival: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 1997;8(11):1771-7.
6. Kirk AD, Hale DA, Mannon RB, Kleiner DE, Hoffmann SC, Kampen RL, et al. Results from a human renal allograft tolerance trial evaluating the humanized CD52-specific monoclonal antibody alemtuzumab (CAMPATH-1H). *Transplantation* 2003;76(1):120-9.
7. Hong JC, Kahan BD. A calcineurin antagonist-free induction strategy for immunosuppression in cadaveric kidney transplant recipients at risk for delayed graft function. *Transplantation* 2001;71(9):1320-8.
8. Starzl TE, Murase N, Abu-Elmagd K, Gray EA, Shapiro R, Eghtesad B, et al. Tolerogenic immunosuppression for organ transplantation. *Lancet* 2003;361(9368):1502-10.
9. Webster AC, Ruster LP, McGee R, Matheson SL, Higgins GY, Willis NS, et al. Interleukin 2 receptor antagonists for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD003897.
10. Brennan DC, Flavin K, Lowell JA, Howard TK, Shenoy S, Burgess S, et al. A randomized, double-blinded comparison of Thymoglobulin versus Atgam for induction immunosuppressive therapy in adult renal transplant recipients. *Transplantation* 1999;67(7):1011-8.
11. Hardinger KL, Rhee S, Buchanan P, Koch M, Miller B, Enkvetchakul D, et al. A prospective, randomized, double-blinded comparison of thymoglobulin versus Atgam for induction immunosuppressive therapy: 10-year results. *Transplantation* 2008;86(7):947-52.
12. Hanaway MJ, Woodle ES, Mulgaonkar S, Peddi VR, Kaufman DB, First MR, et al. Alemtuzumab induction in renal transplantation. *N Engl J Med* 2011;364(20):1909-19.
13. Agha IA, Rueda J, Alvarez A, Singer GG, Miller BW, Flavin K, et al. Short course induction immunosuppression with thymoglobulin for renal transplant recipients. *Transplantation* 2002;73(3):473-5.
14. Wong W, Agrawal N, Pascual M, Anderson DC, Hirsch HH, Fujimoto K, et al. Comparison of two dosages of thymoglobulin used as a short-course for induction in kidney transplantation. *Transpl Int* 2006;19(8):629-35.
15. Stevens RB, Mercer DF, Grant WJ, Freifeld AG, Lane JT, Groggel GC, et al. Randomized trial of single-dose versus divided-dose rabbit anti-thymocyte globulin induction in renal transplantation: an interim report. *Transplantation* 2008;85(10):1391-9.
16. Magee CC, Javeed Ansari M, Milford E. Clinical management Brenner BM, Rector FC, editors. *The Kidney*. 8th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2008.
17. Morris P, Knechtle SJ. Results of renal transplantation. Morris P, Knechtle SJ, editors. *Kidney Transplantation*. 6th ed. Philadelphia, PA: WB Sanders; 2008.

Clinical outcome of Induction therapies in patients undergoing renal transplantation

Javad Zeinali M.D.^{1*}
Yousef Ataipour M.D.²

1- Department of Nephrology and Internal Medical, Khomeini Medical Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

2- Department of Nephrology and Internal Medical, Hasheminejad Center, Iran University of Medical sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Received: 18 Mar. 2015 Accepted: 13 Jun. 2015 Available online: 01 Aug. 2015

Background: The goal of Induction therapy is to prevent acute rejection during the early posttransplantation period by providing a high degree of Immunosuppression at the time of transplantation. Induction therapy is often considered essential to optimize outcomes, especially in patients at high risk for poor short-term outcomes. The optimal prophylactic induction immunosuppressive therapy to prevent kidney transplant rejection remains controversial and historically, immunosuppressant selection was solely based on efficacy in preventing rejection.

Methods: In a cross-sectional retrospective study, 410 cases of renal graft recipients were reviewed in the Hasheminejad Hospital, Tehran, Iran from March 2008 to March 2011. The adult patients with induction therapy with age over 18 years were studied for the indication, results and adverse effects of Induction therapy.

Results: From 66 transplanted patients with induction therapy, 44(66.7%) patients were male. The mean age \pm SD of patients with induction therapy was 39.9 \pm 13.2 years. The most common cause of Induction therapy was cadaveric transplantation (45.5%), other causes was the prior history of transplantation (24.2%), without risk factor of rejection, panel reactivity test (PRT)>20% and delay graft function. Anti-thymocyte globulin (rabbit) is the most commonly used agent (97%) for induction therapy. The rate of acute rejection was 16.7% percent (11 patients), that the most of them related to the panel positive patients. The most common adverse effect of anti-thymocyte globulin was thrombocytopenia (15.2%) and the rate of New Onset Diabetes mellitus After transplantation (NODAT) and leukopenia was 10.6%, 1.5%, respectively. The urine culture was positive in 6 (9.1%) patients with induction therapy and positive blood culture was seen in one patient (1.5%). The viral and fungal infections were not seen.

Conclusion: No standard Induction immunosuppressive regimen exists for patients undergoing renal transplantation. Anti-thymocyte globulin with low dose regimen is the most commonly used agent. The PRT>20% had the most association with acute allograft rejection. The most common side effect of induction therapy was thrombocytopenia.

Keywords: cross-sectional studies, immunosuppression, induction therapy, kidney transplantation, transplant rejection.

* Corresponding author: No. 6, Mojtaba Pezeshkan, Pole Goyon, Urmia, Iran.
Tel: +98- 44- 33483118
E-mail: zeinali_im@yahoo.com