

مقایسه دو رژیم درمانی آنتی تیموسیت گلوبولین و متیل پردنیزولون به عنوان درمان اولیه در بیماران پیوند کلیه مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا (ع) کرمانشاه

چکیده:

زمینه: پیوند کلیه با عوارض متعددی که از جمله پس زدن عضو پیوندی است مواجه می باشد که باید توسط داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی کنترل گردد. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر دو دارو آنتی تیموسیت گلوبولین (ATG) و متیل پردنیزولون در بیماران پیوند کلیه در مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه پیردازیم.

روش ها: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ATG و متیل پردنیزولون قرار گرفتند. در هر دو گروه داروی سیکلوسپورین، پردنیزولون و میکوفنولات موثر به صورت ثابت تجویز شد. متیل پردنیزولون با دوز ۱ گرم در هر روز تا ۳ روز و داروی ATG نیز به مدت ۱۴ روز پس از پیوند تجویز شد و سپس درمان با داروی پردنیزولون ادامه یافت.

یافته ها: در این مطالعه ۴۹ بیمار در گروه ATG و ۵۰ بیمار در گروه متیل پردنیزولون مورد ارزیابی قرار گرفتند. میانگین میزان فیلتراسیون کلیوی (GFR) و میانگین غلظت کراتینین بیماران در انتهای ماه ششم در گروه ATG و گروه متیل پردنیزولون از لحاظ آماری معنی دار نبود (به ترتیب $P=0/07$ و $P=0/53$). همچنین، اختلاف آماری معنی داری بین رد پیوند، بروز دیابت جدید، بروز بدخیمی، گرانولوسیتوپنی و بروز عفونت شدید بین دو گروه دارویی مشاهده نشد. با این حال بروز ترومبوسیتوپنی در گروه ATG به صورت معنی داری بیشتر از گروه متیل پردنیزولون بود ($P=0/04$).

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه و همچنین دسترسی آسان تر و قیمت پایین تر داروی متیل پردنیزولون به نظر می رسد که با توجه به شرایط موجود مصرف متیل پردنیزولون نیز می تواند نتیجه مثبتی داشته باشد.

کلید واژه ها: آنتی تیموسیت گلوبولین، متیل پردنیزولون، پیوند کلیه، سرکوب سیستم ایمنی.

داریوش رئیسی^۱، نصراله سهرابی^۲،
حمیدرضا عمرانی^{۳*}، حبیب قناتی^۴،
محمد عرفان زارع^۵،
عاطفه نصیر کنسنسانی^۶،
ژاله دیناری^۲، امیر حسین هاشمیان^۱

- ۱- استادیار نفرولوژی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
- ۲- استادیار باکتری شناسی پزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
- ۳- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
- ۴- مرکز تحقیقات عفونت های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
- ۵- مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
- ۶- استادیار آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

* **عهده دار مکاتبات:** گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

E-mail: homrani@kums.ac.ir

مقدمه:

دستگاه ادراری، ضایعات ارثی نظیر بیماری کلیه چند کیستی، اختلالات عروقی، عفونت ها و دارو ها می باشد^۱. پیوند کلیه اقدام اجتناب ناپذیر در بیماران نارسایی کلیوی مزمن است و در حقیقت در صورتی که بیمار به دیالیز جواب ندهد تنها راه برای زنده ماندن بیمار، پیوند کلیه می باشد. اما از این رو پیوند کلیه با عوارض متعددی مانند پس زدن پیوند توسط سیستم ایمنی خودی، عوارض کلیوی، عوارض قلبی و عفونت

نارسایی کلیوی مزمن یک اختلال کلیوی پیشرونده ی غیر قابل بازگشت است که در آن توانایی بدن برای حفظ تعادل مایع و الکترولیت از بین می رود و منجر به اورمی یا ازوتمی می گردد. بروز این عارضه بیشتر به عللی همچون برخی از بیماری های سیستمیک نظیر دیابت (بیشترین علت)، افزایش فشار خون، گلو مرونفریت مزمن، پیلونفریت، انسداد

پیوند تجویز می شود. درمان با استفاده از این دارو به طور واضحی باعث کاهش در شیوع رد حاد پیوند می شود^{۱۱،۱۲}. متاسفانه به دلیل مشکلات در ورود داروی ATG به داخل کشور و هزینه بالاتر این دارو در مقایسه با داروی متیل پردنیزولون، داروی ATG به صورت روتین در دسترس نمی باشد و ناچار به استفاده از داروی متیل پردنیزولون به عنوان داروی اولیه پس از پیوند کلیه می باشیم. لذا برآن شدیم که طی این پژوهش به بررسی اثر این دو دارو در رد پیوند حاد و نتیجه شش ماهه ی پیوند کلیه در مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه طی سال های ۱۳۹۱ الی ۱۳۹۲ پردازیم.

مواد و روش ها:

این مطالعه به صورت توصیفی-تحلیلی در سال های ۱۳۹۱ الی ۱۳۹۲ و در بیمارستان امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه انجام شد. بر اساس مطالعات مشابه^{۱۳} تعداد نمونه ها در هر گروه حداقل برابر با ۴۵ بیمار می باشد. پس از اخذ مجوز های لازم از کمیته اخلاق دانشگاه، نمونه گیری به روش در دسترس و آسان انجام گرفت و در هنگام دسترسی به داروی ATG این دارو برای بیماران تجویز شده و در هنگام عدم دسترسی تحت درمان با متیل پردنیزولون قرار گرفتند. معیار خروج از مطالعه شامل افرادی که مراجعات منظم بعد از پیوند نداشتند و یا افرادی که بیش از یک بار پیوند کلیه انجام داده بودند. فرم رضایت آگاهانه توسط هر یک از بیماران پر شد. در هر دو گروه داروی سیکلوسپورین، پردنیزولون و میکوفنولات موفقیت به صورت ثابت تجویز شد. سیکلوسپورین با دوز اولیه ۸ mg/kg/day بعد از پیوند، استفاده شده و به تدریج به روزی ۶ mg/kg/day در ماه اول کاهش یافت. سپس با دوز ۵ mg/kg/day تا یک سال ادامه یافت. میکوفنولات موفقیت نیز از شب قبل از عمل جراحی پیوند شروع شده و به صورت ۱-۲ mg/kg/day بود^{۱۴}.

مواجهه است که در این بین رد عضو پیوندی مهم ترین مشکل در این بیماران باید توسط عوامل پیشگیری کننده همچون داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی کنترل گردد^{۲،۳}. برای اولین بار در دهه ی ۱۹۶۰ آزاتیوپرین و پردنیزولون که داروهای موثری در جلوگیری از دفع پیوند بودند معرفی شدند. سپس داروهایی چون آنتی تیموسیت گلوبولین خرگوشی (ATG) به عنوان داروی موثر تر به بازار آمد^۳.

امروزه درمان اجرای برنامه ی اولیه دارویی یا Induction برای پیشگیری از رد بافت پیوندی در بیماران پیوند کلیه به روش های مختلفی صورت می گیرد که شکل و میزان دارویی آن از مرکزی به مرکز دیگر متفاوت است^۴. روش سه دارویی با سیکلوسپورین، پردنیزولون و آزیتیوپرین در اکثر مراکز جهان پذیرفته شده است ولی میزان تجویز پردنیزولون و شیوه ی کاهش آن تا حدودی متفاوت است و کمتر می توان در متون کلاسیک نفرولوژی به قواعدی تدوین شده برای استروئید تراپی برخورد کرد. از جمله می توان به شکل خوراکی با شروع ۲ mg/kg/d و سپس کاهش تدریجی^۵ و یا وریدی به صورت ۱-۲ g/d برای سه تا پنج روز و سپس تبدیل به فرم خوراکی^۶ و یا ۲۰۰ mg/d خوراکی و با کاهش سریع^۷ اشاره کرد. به هر حال درمان خوراکی پردنیزولون ارزانتر است و در ضمن چنانچه در بیمار رد پیوند رخ دهد، می توان در مرحله اول از پالس متیل پردنیزولون (تجویز دوز بالای دارو در مدت زمان کوتاه) استفاده کرد ولی اگر در حین استفاده از پالس رد پیوند اتفاق بیافتد منطقی به نظر نمی رسد این درمان ادامه پیدا کند. مطالعات مختلف ارجحیت متیل پردنیزولون در دراز مدت نسبت به پردنیزولون^۸ یا ارجحیت متیل پردنیزولون با دوز بالا نسبت به دوز پایین^۹ و یا مقایسه بین رژیم های دو و سه دارویی حاوی متیل پردنیزولون^{۱۰} را نشان می دهد.

یکی دیگر از رژیم های دارویی که امروزه به صورت متداول تر و موثر در مراکز درمانی جهان مورد استفاده قرار می گیرد داروی آنتی تیموسیت گلوبولین خرگوشی (ATG) است که صورت وریدی به مدت ۷ تا ۱۴ روز پس از

این اختلاف نیز از لحاظ آماری معنی دار نبود ($P=0/53$). نمودار شماره ۲ نشان دهنده تغییرات غلظت کراتینین خون در بازه ۵ شش ماهه می باشد. در کل ۸ بیمار ($1/8\%$) دچار رد پیوند شدند که ۴ بیمار در گروه ATG و ۴ بیمار هم در گروه متیل پردنیزولون بودند. در خصوص رد پیوند و نوع رژیم دارویی در این دو گروه از لحاظ آماری اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P=0/97$). همچنین در کل ۱۱ بیمار ($1/11\%$) مبتلا به دیابت جدید شده بودند که در گروه ATG ۳ بیمار ($1/6\%$) و در گروه متیل پردنیزولون ۸ بیمار ($1/6\%$) قرار داشت. در خصوص بروز دیابت جدید و نوع رژیم دارویی در این دو گروه از لحاظ آماری اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($0/11$). علاوه بر این، اختلاف آماری معنی داری بین بروز بدخیمی، گرانولوسیتونی و بروز عفونت شدید بین دو گروه دارویی مشاهده نشد. با این حال بروز ترومبوسیتونی در گروه ATG به صورت معنی داری بیشتر از گروه متیل پردنیزولون بود ($P=0/04$) (جدول ۱).

بحث:

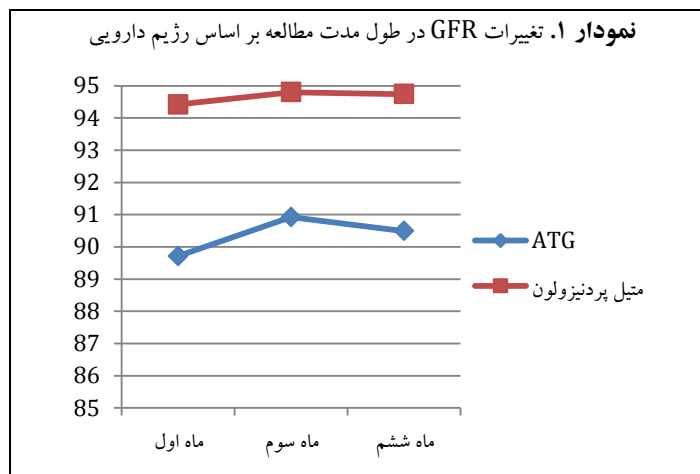
از مشکلات شایع بعد از پیوند کلیه، رد پیوند حاد و تاخیر در عملکرد عضو پیوندی می باشد. بیماران با تاخیر در عملکرد عضو پیوندی، ریسک بالاتری جهت رد پیوند حاد دارند. در مقابل شانس بقا بافت پیوندی در بیمارانی که مبتلا به این دو عارضه می باشند به مراتب بالاتر است^{۱۵-۱۷}.

درمان اولیه دارویی یا Induction بخشی از درمان سرکوبگر سیستم ایمنی می باشد که در روزهای اولیه پیوند برای بیمار تجویز می گردد که هدف آن جلوگیری از رد پیوند حاد و نیز عدم تاخیر در عملکرد عضو پیوندی می باشد. امروزه در اکثر مراکز پیوند کلیه جهان از داروی ATG جهت درمان اولیه یا Induction برای بیماران پیوندی استفاده می شود^{۱۸، ۱۹}. اولین بار Kountz و همکارانش استفاده از داروی ATG را جهت جلوگیری از رد پیوند پیشنهاد کردند^{۱۸}.

متیل پردنیزولون با دوز ۱ گرم در هر روز به مدت ۳ روز متوالی پس از پیوند تجویز شد و سپس درمان با داروی پردنیزولون ادامه یافت. در گروه ATG نیز این دارو به مدت ۱۴ روز تجویز گردید و پس از آن درمان با داروی پردنیزولون ادامه یافت. بیماران پس از پیوند موظف به مراجعه منظم به شکل هفته اول بعد از پیوند، ۲۰ هفته بعد از مراجعه اول، ۳ هفته بعد از مراجعه دوم، یک ماه بعد از مراجعه سوم و سپس هر ۲ ماه شده و در هر بار مراجعه علاوه بر شرح حال، معاینه فیزیکی و آزمایشات روتین خون شامل اوره، کراتینین، شمارش کامل سلول های خونی و نیز قند ناشتا علاوه بر آزمایش کامل ادرار و جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته برای ایشان درخواست می شد. در زنان مورد مطالعه نیز یک نوبت پاپ اسمیر قبل از پیوند و یک نوبت ۶ ماه بعد از پیوند کلیه انجام می شد. نهایتاً نتایج ارزیابی اثر این دو دارو در پایان ۶ ماه اول پس از پیوند بررسی می شد. داده ها توسط مجریان طرح جمع آوری شده و نهایتاً توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح $P<0/05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

نتایج:

در این مطالعه در بازه زمانی یک ساله ۴۹ بیمار (۲۰ زن و ۲۹ مرد) در گروه ATG و ۵۰ بیمار (۲۷ زن و ۲۳ مرد) در گروه متیل پردنیزولون مورد ارزیابی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران در گروه ATG $38/67 \pm 10/12$ سال و در گروه متیل پردنیزولون $36/96 \pm 13/2$ سال بود. میانگین میزان فیلتراسیون کلیوی (GFR) (که بیانگر سطح عملکرد کلیوی می باشد) در پایان ماه ششم در گروه ATG $90/49 \pm 12/59$ و در گروه متیل پردنیزولون $94/74 \pm 11/08$ بود که این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار نبود ($P=0/07$). نمودار شماره ۱ نشان دهنده تغییرات GFR در بازه ۵ شش ماهه می باشد. همچنین میانگین کراتینین بیماران در انتهای ماه ششم در گروه ATG $1/28 \pm 0/59$ میلی گرم بر دسی لیتر و در گروه متیل پردنیزولون $1/22 \pm 0/36$ میلی گرم بر دسی لیتر بود که



جدول ۱. عوارض جانبی مشاهده شده به تفکیک رژیم دارویی

P-Value	ATG تعداد (%)	متیل پردنیزولون تعداد (%)	نوع عارضه
P= ۰/۱۱	۳ (۶/۱)	۸ (۱۶)	ابتلا به دیابت جدید
P= ۰/۰۷	۳ (۶/۱)	۰ (۰)	ابتلا به بدخیمی
P= ۰/۵۸	۱۷ (۳۴/۷)	۲۰ (۴۰)	ابتلا به عفونت
P= ۰/۹۸	۱ (۲)	۱ (۲)	بروز گرانولوسیتوپنی
P= ۰/۰۴	۸ (۱۶/۳)	۲ (۴)	بروز ترومبوسیتوپنی

ATG و Basiliximab به عنوان درمان اولیه در ۵ روز اول پس از پیوند کلیه پرداخته بودند، نشان دادند که شیوع رد پیوند حاد و تاخیر در عملکرد کلیوی در گروه ATG نسبت به گروه Basiliximab کمتر می باشد و لذا داروی ATG جهت درمان اولیه نسبت به داروی Basiliximab برتری دارد.^{۲۰}

در مورد عوارض جانبی دو رژیم دارویی بررسی شده، از لحاظ آماری اختلاف معنی داری بین بروز دیابت، بدخیمی، عفونت و گرانولوسیتوپنی وجود نداشت اما در خصوص بروز ترومبوسیتوپنی اختلاف معنی داری مشاهده می شد به صورتی که شیوع ترومبوسیتوپنی در بیماران مصرف کننده ATG به صورت معنی داری بالاتر از بیماران مصرف کننده متیل پردنیزولون بود. در مطالعه Brennan و همکاران نشان داده شد که شیوع عوارض جانبی و بروز بدخیمی در دو گروه مصرف کننده ATG و Basiliximab از لحاظ آماری تفاوتی وجود نداشت اما در خصوص بروز عفونت، شیوع بالاتری در گروه ATG مشاهده شد.^{۲۰}

نتیجه گیری:

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که دو رژیم دارویی ATG و متیل پردنیزولون به عنوان درمان اولیه از نظر رد پیوند حاد، عملکرد کلیوی و سایر عوارض جانبی مانند بروز دیابت، عفونت، گرانولوسیتوپنی و ابتلا به بدخیمی تفاوت معنی داری داشتند اما با توجه به نتایج مطالعه شیوع ترومبوسیتوپنی در دو گروه متیل پردنیزولون به شکل معنی داری پایین تر بود. لذا با توجه به هزینه های درمانی پایین تر و سهولت در دسترسی به داروی متیل پردنیزولون و نیز نتایج تقریباً مشابه در استفاده از این دو دارو در بیماران پیوند کلیه، به نظر می رسد که مصرف داروی متیل پردنیزولون می تواند نتایج مثبتی را در پی داشته باشد. مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر توصیه می گردد.

نسل جدیدتر این دسته از داروها با عنوان Basiliximab می باشد که با هدف دادن گیرنده های اینترلوکین-۲ نقش خود را اعمال می کند.^{۲۰} با این حال به علت قیمت بالا و همچنین عدم سهولت در دسترسی به این داروها در داخل کشور ایران، اکثر مراکز درمانی از داروهای استروئیدی همچون متیل پردنیزولون جهت درمان اولیه استفاده می کنند. در این مطالعه نیز که برای اولین بار در کشور انجام گرفته، اثر دو داروی ATG و متیل پردنیزولون به عنوان درمان اولیه در رد پیوند حاد و عوارض جانبی این دارو در بیماران پیوند کلیه مقایسه شده است.

در مطالعه حاضر اختلاف معنی داری بین دو رژیم دارویی بررسی شده ATG و متیل پردنیزولون از لحاظ عملکرد کلیوی، سطح کراتینین و رد پیوند مشاهده نشد که بیانگر تاثیر نسبتاً مشابه این دارو بر این متغیرها می باشد. در مقایسه این مطالعه با سایر مطالعات انجام شده، مطالعه Benitez و همکارانش در سال ۲۰۱۰ که رژیم درمانی ATG به همراه دوز پایین تاکرولیموس را در مقایسه با رژیم درمانی متیل پردنیزولون به همراه دوز استاندارد تاکرولیموس به عنوان درمان اولیه در بیماران پیوند کبدی بررسی کرده بودند حاکی از آن بود که در گروه ATG شیوع رد پیوند بالاتر بود و لذا رژیم درمانی متیل پردنیزولون به همراه دوز استاندارد تاکرولیموس را مناسب تر اعلام کرد.^{۲۱} در مطالعه دیگر Kreis و همکارانش نشان دادند که که اضافه شدن داروی ATG به رژیم درمانی بیماران پیوندی باعث افزایش میزان بقای عضو پیوندی می شود. بدین صورت که بیماران در دو گروه جداگانه رژیم درمانی یکسان آزیتوپرین و پردنیزولون را دریافت می کردند و داروی ATG به رژیم یکی از گروه ها اضافه گردید و مشاهده شد که بقای عضو پیوندی در گروه ATG پس از ۲ سال ۷۹٪ و در گروه دیگر تنها ۵۲٪ بود و لذا داروی ATG را به عنوان یک داروی مناسب جهت درمان اولیه پیوند معرفی کرد.^{۲۲} در مطالعه Brennan و همکارانش که به بررسی دو رژیم درمانی

تشکر و قدردانی:

از کلیه پرسنل بخش پیوند کلیه که صمیمانه در اجرای این طرح ما را یاری نمودند کمال تشکر را داریم. همچنین از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

که هزینه این طرح به شماره ۹۲۰۴۰ در قالب پایان نامه آقای حبیب قناتی جهت اخذ دکتری تخصصی بیماری های داخلی تقبل نمودند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

References:

1. Skorecki K, Green J, Brenner B. Chronic renal Failure. McGraw-Hill companies, 2005:1653.
2. Bloembergen WE, Port FK. Epidemiological Perspective on infections in chronic dialysis patients. *AdvRen Replace Ther*.1995; 3: 201-7.
3. Wolfe RA, Ashby VB. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1725-173.
4. McGeown MG. Renal allograft dysfunction, part 2, prevention and treatment. In: Massry SG, Glasscock R. *Textbook of nephrology*. Lippincott Williams & Wilkins 2001; 1624-27.
5. Danovitch GM. Immunosuppressive medications and protocols for kidney transplantation. In: Danovitch GM. *Handbook of kidney transplantation*. Lippincott Williams & Wilkins 2001; pp: 83-4.
6. Chan L, et al. Outcomes and complications of renal transplantation. In: Schrier RW, Gottschalk CW. *Disease of the kidney and urinary tract*. Lippincott Williams and Wilkins 2001; pp: 2871-938.
7. Hirano T, Oka K, Takeuchi H, et al. A comparison of prednisolone and methylprednisolone for renal transplantation. *Clin Transplant* 2000; 14(4): 323-8.
8. Eklund B, Ahonen J, Hayry P, Kauste A, Von Willebrand E, Lindström BL. Comparison of two different immunosuppressive dosages of methylprednisolone in clinical renal transplantation. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1981; 64:84-179.
9. Isoniemi HM, Ahonen J, Tikkanen MJ, von Willebrand EO, Krogerus L, Eklund BH, et al. Long term consequences of different immunosuppressive regimens for renal allograft. *Transplantation* 1993; 55(3): 494-9.
10. Isoniemi HM. Renal allograft immunosuppression III. Triple therapy versus three different combinations of double drug treatment: Two year results in kidney transplant patients. *Transpl Int* 1991; 4 (1): 31-7.
11. Brennan DC, Flavin K, Lowell JA, et al. A randomized, double-blinded comparison of thymoglobulin versus Atgam for induction immunosuppressive therapy in adult renal transplant recipients. *Transplantation* 1999; 67:1011-8.
12. Goggins WC, Pascual MA, Powelson JA, Magee C, Tolkoff-Rubin N, Farrell ML, et al. A prospective, randomized, clinical trial of intraoperative versus postoperative thymoglobulin in adult cadaveric renal transplant recipients. *Transplantation* 2003;76:798-802.
13. Wang W, Yin H, Li XB, Hu XP, Yang XY, Liu H, et al. A retrospective comparison of the efficacy and safety in kidney transplant recipients with basiliximab and anti-thymocyte globulin. *Chin Med J (Engl)*. 2012; 125 (6):1135-40.
14. Raeisi D, Omrani H, Najafi F, Mahruei A, Shavisizadeh F, Zare ME, et al. A comparative study of Tacrolimus versus Cyclosporine as immunosuppression for kidney transplant recipients. *Journal of Paramedical Sciences (JPS)*.2013; 4:11-14.
15. Cecka JM, Cho YW, Terasaki PI. Analyses of the UNOS Scientific Renal Transplant Registry at three years — early events affecting transplant success. *Transplantation* 1992; 53:59-64.
16. Gjertson DW. Determinants of long term survival of adult kidney transplants: a 1999 UNOS update. In: Cecka M, Terasaki PI, eds. *Clinical transplants 1999*. Los Angeles: UCLA Immunogenetics Center, 2000:341-52.

17. Hariharan S. Long-term kidney transplant survival. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: Suppl 6:S44-S50.
18. 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; 67:1011-8.
19. Goggins WC, Pascual MA, Powelson JA, Magee C, Tolkoff-Rubin N, Farrell ML, et al. A prospective, randomized, clinical trial of intraoperative versus postoperative thymoglobulin in adult cadaveric renal transplant recipients. *Transplantation* 2003; 76:798-802.
20. Brennan DC, Daller JA, Lake KD, Cibrik D, Del Castillo D; Thymoglobulin Induction Study Group. Rabbit antithymocyte globulin versus basiliximab in renal transplantation. *N Engl J Med*. 2006; 355(19):1967-77.
21. Benítez CE, Puig-Pey I, López M, Martínez-Llordella M, Lozano JJ, Bohne F, et al. ATG-Fresenius Treatment and Low-Dose Tacrolimus: Results of a Randomized Controlled Trial in Liver Transplantation. *Am J Transplant*. 2010; 10(10):2296-304.
22. Kreis H, Mansouri R, Descamps JM, Dandavino R, N'Guyen AT, Bach JF, et al. Antithymocyte globulin in cadaver kidney transplantation: a randomized trial based on T-cell monitoring. *Kidney Int*. 198; 19(3):438-44.

Comparison study of Antithymocyte globulin and Methylprednisolone as induction therapy in kidney transplant patients refer to Imam Reza hospital, Kermanshah

Dariyush Raeisi¹,
Nasrollah Sohrabi²,
Hamidreza Omrani^{1*},
Habib Ghanati³,
Mohammad Erfan Zare^{4, 5},
Atefeh Nasir Kansestani^{3, 5},
Jaleh Dinari³,
Amir Hossein Hashemian⁶

1. Assistant professor, Department of Internal medicine, school of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

2. Assistant professor, Department of Medical Laboratory Sciences, School of Paramedicine Sciences, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

3. Student Research Committee, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

4. Nosocomial Infection Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

5. Medical Biology Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

6. Assistant professor, Department of Biostatistics, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

***Corresponding Author:** Department of Internal medicine, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

E-mail: homrani@kums.ac.ir

Abstract:

Introduction: Kidney transplantation has many complications such as graft rejection which should be control by immunosuppressive drugs. The aim of this study is to determine the efficacy of Antithymocyte globulin (ATG) and Methylprednisolone in kidney transplantation patients in Imam Reza hospital of Kermanshah University of Medical Sciences.

Methods: In this analytical-descriptive study, patients were organized in two groups ATG and Methylprednisolone, randomly. In both groups, Cyclosporine, Prednisolone and Mycophenolate mofetil were prescribed. Methylprednisolone was prescribed 1gr/day for three days after Kidney transplantation and after that treatment was continued by Prednisolone. Also, ATG was prescribed for 14 days after Kidney transplantation and after that treatment was continued by Prednisolone, too.

Results: In this study 49 patients were in ATG group and 50 patients were in Methylprednisolone group. At the end of month 6, mean glomerular filtration rate (GFR) was 90.49 ± 12.59 and 94.74 ± 11.08 and mean creatinine levels was 1.28 ± 0.59 and 1.22 ± 0.36 in ATG and Methylprednisolone groups, respectively. There was no significant difference between these two parameters ($P=0.07$ and $P=0.53$, respectively). Also, we hadn't seen any significant difference in incidence of graft rejections, new diabetes cases, malignancy, granulocytopenia and sever infection between these two groups. However, incidence of thrombocytopenia in ATG group was significantly higher than Methylprednisolone group ($P=0.04$).

Conclusion: According to no difference in results of kidney transplantation in both group and higher incidence of thrombocytopenia in ATG group and also, low cost and easier accesses for Methylprednisolone, it seems to use of Methylprednisolone could be effective in these patients.

Key words: Antithymocyte globulin, Methylprednisolone, kidney transplantation, immunosuppression.