



بررسی میزان تأثیر افزودن دوز پایین داکلیزوماب به پروتکل استاندارد در کاهش پس زدن پیوند در بیماران گیرنده کلیه

جلال آزمندیان^۱ (M.D.)، زهرا شافیعی^{۲*} (M.D.)، سیدمجتبی سهروردی^۳ (Ph.D.)، فرامرز فاضلی^۴ (M.D.)، عباس اطمینان^۱ (M.D.)، سارا عزیزی شول^۵ (M.D.)

۱- دانشگاه علوم پزشکی کرمان - فوق تخصص نفرولوژی - استادیار. ۲- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود - بیمارستان امام حسین (ع) - متخصص بیماری‌های داخلی. ۳- دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد - دانشکده داروسازی - استادیار. ۴- دانشگاه علوم پزشکی زاهدان - متخصص جراحی کلیه - استادیار. ۵- دانشگاه علوم پزشکی کرمان - پزشک عمومی.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۳/۲۱، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱/۱۳

چکیده

مقدمه: پیوند کلیه، درمانی انتخابی برای نارسایی مزمن پیشرفته کلیه است. یکی از مهم‌ترین مشکلات درمانی بیماران، پیشگیری از رد حاد پیوند می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر دوز کم داکلیزوماب در کاهش رد پیوند گیرندگان کلیه از دهنده زنده انجام شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی، در بیمارستان افضل‌پور کرمان بر روی ۱۲۰ بیمار گیرنده کلیه از دهنده زنده انجام شد. بیماران به صورت تصادفی در ۲ گروه ۶۰ نفری قرار گرفتند. گروه شاهد داروهای سیکلوسپورین، میکوفنولات و پردنیزولون گرفتند. در گروه مداخله داکلیزوماب (۱ mg/kg) قبل از پیوند و سپس ۲ هفته پس از آن نیز به رژیم فوق افزوده شد. وضعیت بیماران حداقل در طول ۶ ماه، از نظر رد پیوند، زمان آن و میزان عوارض، پیگیری شد.

نتایج: میزان رد حاد پیوند به‌طور مشخصی در گروه مداخله کمتر از شاهد بود (۶/۷٪ در مقابل ۱۸/۳٪، $P=0.048$). بقای ۶ ماهه در گروه مداخله ۹۵٪ و در گروه شاهد ۸۵٪ بود ($P=0.029$). تفاوت معناداری در میزان بقای ۶ ماهه پیوند در زنان گروه مداخله در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد (۹۷٪ در مقابل ۷۴٪، $P=0.02$ ، ولی در مردان تفاوت معناداری وجود نداشت (۹۴٪ در مقابل ۹۲٪). میزان بروز عفونت در ۲ گروه یکسان بود.

نتیجه‌گیری: درمان القایی با دو دوز داکلیزوماب در گیرندگان کلیه پیوندی از فرد زنده، بروز رد پیوند حاد را کاهش، و بقای بیمار را به‌خصوص در زنان افزایش می‌دهد و منجر به افزایش عفونت نمی‌شود.

واژه‌های کلیدی: داکلیزوماب، پیوند کلیه، رد پیوند.

Original Article

Knowledge & Health 2012;6(4):1-4

The Effect of Adding Low dose Daclizumab to Renal Transplantation Standard Protocol on Reduction the Risk of Kidney Rejection in Renal Allograft Recipients

Jalal Azmandian¹, Zahra Shafiei^{2*}, Seyed Mojtaba Sohrevardi³, Faramarz Fazeli⁴, Abbas Etminan¹, Sara AziziShoul⁵

1- Assistant Professor, Dept. of Nephrology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran. 2- Internist, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran. 3- Assistant Professor, Faculty of Pharmacy, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. 4- Assistant Professor, Urologist, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran. 5- General Practitioner, Kerman Medical University, Kermaan, Iran.

Abstract:

Introduction: Transplantation of the kidney is the choice treatment of advanced chronic renal failure. One of the most important therapeutic problems in these patients is the prevention of acute graft rejection. The purpose of this study was to investigate the efficiency of low dose Daclizumab for prevention of acute kidney graft rejection in living donor recipients.

Methods: This clinical trial study was performed on 120 living donor kidney recipients who were admitted to kidney transplant ward of Kerman Afzalipour hospital. These patients were randomly assigned into two intervention and control groups. The intervention group received Cyclosporine, Mycophenolate mofetil and Prednisolone plus Daclizumab at a dose of 1mg/kg before transplantation and then two weeks later. Other 60 patients received all above drugs except Daclizumab. All patients were followed up for at least 6 months for acute rejection, rejection episode time and the rate of infectious complications.

Results: The rate of acute rejection was significantly lower in the intervention group compared with the control group (6.7% vs. 18.3%; $P=0.048$). The six-month graft survival rate in the intervention group was 95% and in the control group it was 85% ($P=0.029$). There was a significant difference in 6-month graft survival between the women of the intervention and control groups (97% vs. 74%; $P=0.02$) but no significant difference was observed between the men in the two groups (94% and 92%). The incidence of serious infection was similar in the two groups

Conclusion: The use of induction therapy with two doses of Daclizumab in living donor kidney recipients reduces the incidents of acute rejection with improving graft survival especially in women and does not result in more infectious complications

Keywords: Daclizumab, Renal transplantation, Acute rejection.

Conflict of Interest: No

Received: 11 June 2011

*Corresponding author: Z. Shafiei, Email: shafii_zahra@yahoo.com

Registration ID: IRCT138802021836N1

Accepted: 11 June 2011

مقدمه

بیماری مرحله انتهایی کلیه (End Stage Renal Disease)، یکی از معضلات روبه‌افزایش بهداشتی در جهان می‌باشد. تاکنون، درمان‌های مختلفی برای آن ابداع شده که همودیالیز، دیالیز صفاقی و پیوند کلیه از آن جمله است (۱).

پیوند کلیه، درمان انتخابی نارسایی مزمن کلیه می‌باشد که از سال‌ها پیش در کشور ما در حال انجام است. بیماران پیوندی برای جلوگیری از رد پیوند، نیازمند دریافت داروهای متعدد سرکوب‌کننده ایمنی می‌باشند. ازجمله این داروها می‌توان از کورتیکواستروئیدها، آزاتیوپرین، تاکرولیموس، سیرولیموس، سیکلوسپورین و مایکوفنولات مافتیل نام برد. در پروتکل‌های درمانی مختلف، ترکیبات متفاوتی از این داروها وجود دارد که هریک مزایا و معایب خاص خود را دارند (۲).

تحقیقات اخیر به دنبال یافتن داروهای سرکوب‌کننده ایمنی با تأثیر بیشتر و عوارض کمتر می‌باشند. ازجمله این داروها که اخیراً در جلوگیری از رد پیوند کلیه پیشنهاد شده و در برخی مراکز مورد استفاده قرار گرفته است، داروی داکلیزوماب (Daclizumab) می‌باشد که یک آنتی‌بادی منوکلونال است که علیه اینترلوکین II عمل می‌نماید. دوز متداول آن 1mg/kg به صورت انفوزیون وریدی برای ۵ دوز می‌باشد که ابتدا طی ۲۴ ساعت قبل از پیوند (روز صفر) و سپس هر ۱۴ روز تجویز می‌شود (۳). این دارو با سایر داروهایی که در بیماران پیوندشده تجویز می‌شود، تداخلی ندارد. عوارض گزارش شده با تجویز آن ازجمله عوارض گوارشی در مقایسه با دارونما تفاوتی ندارد. مانند سایر داروهای سرکوب‌کننده ایمنی می‌تواند احتمال عفونت‌های فرصت‌طلب را افزایش دهد و باعث واکنش‌های آنافیلاکتیک شود (۳ و ۴). در مراکز مختلف جهان و ایران، مواردی از نتایج افزودن این دارو به پروتکل درمان استاندارد در بیماران پیوند کلیه از لحاظ پس‌زدن پیوند، بررسی شده است (۵، ۶، ۷، ۸، ۹، ۱۰، ۱۱ و ۱۲) که نتایج متفاوتی در این تحقیقات به دست آمده است. در برخی از این پژوهش‌ها افزودن داکلیزوماب با کاهش خطر پس‌زدن پیوند همراه بوده است (۵، ۹، ۱۰ و ۱۱)، درحالی‌که در بعضی دیگر از آن‌ها تفاوت قابل توجهی در میزان پس‌زدن پیوند مشاهده نشده است (۶، ۸ و ۱۲). این تفاوت‌ها ممکن است به دلیل کوچک بودن حجم نمونه در بعضی از این مطالعات بوده باشد. همچنین تفاوت‌های نژادی در جمعیت‌های مورد مطالعه را نباید از نظر دور داشت. همچنین در بعضی از این پژوهش‌ها از دهنده زنده و در بعضی دیگر از جسد (۱۳) استفاده شده است که همه این‌ها می‌تواند تفاوت‌های نتایج این مطالعات را توجیه کند.

باتوجه به اینکه تجویز داروی داکلیزوماب با دوز پایین در مقایسه با دوز استاندارد، از لحاظ اقتصادی باعث صرفه‌جویی در هزینه‌ها خواهد

شد و تحقیقات انجام شده در ایران تنها با دوز استاندارد این دارو؛ یعنی ۵ دوز، آن هم به تعداد بسیار محدود، انجام شده است (۱۲ و ۱۴)، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر افزودن دو دوز داکلیزوماب در روزهای صفر و ۱۴ بعد از پیوند کلیه به رژیم سه دارویی مایکوفنولات موقتیل، کورتیکواستروئید و سیکلوسپورین، در گیرندگان کلیه از دهنده زنده، انجام شده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، باتوجه به مطالعه سیاسیو و همکاران که میزان بقا در گروه مداخله و شاهد به ترتیب ۸۹٪ و ۶۶٪ بود، با در نظر گرفتن این شاخص‌ها و آلفا برابر با ۰/۰۵ و بتا برابر با ۲۰٪، حجم نمونه در هر گروه ۵۰ نفر محاسبه شد (۱۵) که جهت اطمینان بیشتر و افزایش قدرت مطالعه در این تحقیق، در هر گروه ۶۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند.

در این مطالعه، ۱۲۰ بیمار که در بخش پیوند کلیه بیمارستان افضل‌پور کرمان برای دریافت کلیه پیوندی از دهنده زنده، بستری شده بودند، وارد مطالعه شدند. در صورت حساسیت به داکلیزوماب یا عدم امکان تجویز دوز دوم یا سابقه پیوند قبلی کلیه، بیمار از مطالعه خارج می‌شد. این مطالعه با کد ۸۸/۱۶۶ کا در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان و با شماره IRCT138802021836N1 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت شده است.

۶۰ نفر از این بیماران پس از کسب رضایت آگاهانه و تخصیص تصادفی، در گروه مداخله وارد شدند و دوز پایین داکلیزوماب (زنوپاکس) (۱mg/kg) در روزهای صفر و ۱۴ بعد از عمل) به پروتکل درمان استاندارد آنان که شامل سیکلوسپورین (۵-۸ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن و سپس تعدیل براساس سطح سرمی آن) و مایکوفنولات موقتیل (۲ گرم روزانه) و پردنیزولون (۱ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن و سپس کاهش تدریجی آن) بود، اضافه شد. ۶۰ نفر دیگر از بیماران در گروه شاهد قرار گرفتند و تنها پروتکل استاندارد را دریافت کردند. این بیماران به مدت حداقل ۶ ماه از لحاظ رد پیوند باتوجه به علائم بالینی مطرح‌کننده آن، میزان کراتینین سرم، سونوگرافی کلیه پیوندی و در صورت نیاز بیوپسی کلیه و نیز میزان عوارض داروهای سرکوب‌کننده ایمنی به‌خصوص عوارض عفونی، مورد پیگیری و مقایسه قرار گرفتند. پیگیری و مقایسه به‌صورتی انجام گرفت که قرارگیری هر بیمار خاص در گروه مداخله یا شاهد، نامشخص بود.

داده‌های جمع‌آوری شده براساس اهداف طرح و با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۵ تجزیه و تحلیل شدند. نسبت (درصد) پس‌زدن پیوند در هر گروه، جداگانه محاسبه شد و این دو نسبت با آزمون کای-دو مورد مقایسه قرار گرفت.

نتایج

در این مطالعه ۱۲۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که ۶۰ نفر در گروه مداخله قرار گرفتند و داروی داکلیزوماب را همراه با پروتکل درمان دریافت کردند و ۶۰ نفر دیگر به عنوان گروه شاهد، وارد مطالعه شدند و فقط پروتکل روتین را دریافت کردند.

در گروه مداخله ۲۹ زن (۴۸/۳٪) و ۳۱ مرد (۵۱/۷٪) و در گروه شاهد ۲۵ زن (۴۱/۶٪) و ۳۵ مرد (۵۸/۴٪) وجود داشت که تفاوت دو گروه از نظر جنسی معنادار نبود.

میانگین سنی گروه مداخله $36/1 \pm 13/3$ سال و گروه شاهد $34/7 \pm 13/5$ سال بود که تفاوت دو گروه نیز معنادار نبود ($P=0/56$).

در هر دو گروه ۵ نفر دچار عوارض عفونی غیرمعمول و نیازمند بستری شدند و سایر عوارض، تنها در یک بیمار از گروه شاهد، مشاهده شد.

در گروه مداخله ۴ نفر (۶/۷٪) و در گروه شاهد ۱۱ نفر دچار رد پیوند شدند که این تفاوت از نظر آماری معنادار بود ($P=0/048$) (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه درصد رد پیوند در گروه‌های مورد مطالعه

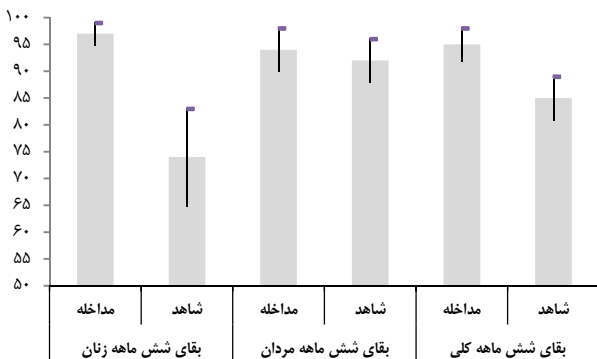
گروه	تعداد	رد پیوند	
		تعداد (%)	۹۵ CI
مداخله	۶۰	۴ (۶/۷)	۵/۵-۷/۹
شاهد	۶۰	۱۱ (۱۸/۳)	۹/۷-۲۶/۹
جمع	۱۲۰	۱۵ (۲۵/۰)	-

در تجزیه و تحلیل بقا (با استفاده از جدول عمر) مشخص شد که میزان بقای ۶ ماهه در گروه مداخله ۹۵٪ (۹۸٪-۹۲٪ CI: ۹۵٪) و در گروه شاهد ۸۵٪ (۸۹٪-۸۱٪ CI: ۹۵٪) می‌باشد که اختلاف معناداری بین دو گروه وجود دارد ($P=0/029$).

در مقایسه دو جنس، میزان بقای ۶ ماهه در زنان گروه مداخله ۹۷٪ (۹۹٪-۹۵٪ CI: ۹۵٪) و در گروه شاهد ۷۴٪ (۸۳٪-۶۵٪ CI: ۹۵٪) بود که این تفاوت از نظر آماری معنادار بود ($P=0/020$)، اما در مردان گروه مداخله ۹۴٪ (۹۸٪-۹۰٪ CI: ۹۵٪) و گروه شاهد ۹۲٪ (۹۶٪-۸۸٪ CI: ۹۵٪) بود که از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/755$) (نمودار ۱).

بحث

پیوند کلیه، درمان انتخابی نارسایی مزمن پیشرفته می‌باشد. از زمان شروع پیوند کلیه یکی از مهم‌ترین مشکلات در درمان بیماران، جلوگیری از ایجاد رد حاد پیوند بوده است.



نمودار ۱- مقایسه میزان بقای ۶ ماهه در گروه‌های مورد مطالعه، برحسب جنس

تأثیرات تضعیف‌کننده ایمنی قدرتمند و انتخابی داروهای ضد CD25 (زیرمجموعه الفای گیرنده IL2) و نداشتن آثار جانبی منفی قابل توجه، تمایل زیادی را برای استفاده از آن‌ها در بیماران پیوندی ایجاد کرده است. داکلیزوماب، یک آنتی‌بادی منوکلونال انسانی از این دسته داروها می‌باشد که به میزان ۱ mg/kg برای ۵ دوز تجویز می‌شود. با توجه به اینکه یکی از محدودیت‌های تجویز این دارو قیمت بالای آن می‌باشد، در بعضی مطالعات به بررسی تأثیر این دارو با دوزهای کمتر پرداخته‌اند که در بسیاری از این مطالعات اثربخشی دوزهای کمتر این دارو نشان داده شده است.

مطالعه ما با هدف بررسی میزان اثربخشی افزودن داروی داکلیزوماب با دوز کم (دو دوز) به پروتکل درمانی مایکوفنولات موفتیل، کورتیکواستروئید و سیکلوسپورین بر روی بیماران گیرنده پیوند کلیه از دهنده زنده، صورت گرفته است. نتایج مطالعه نشان داد که میزان رد پیوند در گروه گیرنده داکلیزوماب، به طور معناداری کمتر از گروه شاهد است. همچنین مشخص شد میانگین بقای پیوند نیز در گروه دریافت‌کننده این دارو به طور معناداری بالاتر از گروه شاهد می‌باشد. در بین بیماران دو گروه از نظر میزان بروز عوارض عفونی خطرناک و نیازمند بستری، تفاوتی مشاهده نشد. علاوه بر این، نتایج مطالعه نشان‌دهنده تفاوت معنادار در میزان بقای شش ماهه زنان دو گروه (گروه مداخله ۹۷٪ و گروه شاهد ۷۴٪) است. در حالی که این تفاوت در بیماران مرد از نظر آماری معنادار نبود.

در مطالعه‌ای که اکبرگ و همکاران روی گیرندگان پیوند کلیه از جسد انجام دادند به این نتیجه رسیدند که افزودن دو دوز داکلیزوماب به مایکوفنولات موفتیل، کورتیکواستروئید و دوز پایین سیکلوسپورین باعث کاهش و تأخیر رد حاد پیوند کلیه و افزایش بقای پیوند می‌شود (۱۳). در مطالعه‌ای که محققان چینی انجام دادند، نتایج مؤید تأثیر مثبت این دارو با تک دوز ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم در جلوگیری از رد حاد پیوند در بیماران گیرنده پیوند کلیه از جسد می‌باشد (۹).

- kidney recipient in Imam Reza hospital from 2001-2006, Mashhad Medical Faculty Journal, 2006;93(49):247-52.[Persian].
6. Ekberg H, Grinyó J, Nashan B, Vanrenterghem Y, Vincenti F, Voulgari A, et al. Cyclosporine sparing with mycophenolate mofetil, daclizumab and corticosteroids in renal allograft recipients: The CAESAR study, *Am J Transplant*.2007 Mar;7(3):560-70.
 7. Carpenter C., Milford E., Sayegh M., Transplantation in the treatment of renal failure in: Fauci A., Braunwald E., et al, Harrison's principles of internal Medicine, 17th Edition, McGraw Hill, 2008, p. 1777.
 8. Goriañov VA, Morozova MM, Kaabak MM, The influence of Daclizumab (Zenapax) on the post operative period in allogeneic kidney recipients, *Vestn Ross Akad Med Nauk*, 2006;(3):18-21.
 9. Ji SM, Li LS, Cheng Z, Cheng DR, Sun QQ, Chen JS, et al. A single dose daclizumab induction protocol in renal allograft recipients: a chinese single center experience, *Transplant proc*. 2007 Jun;39(5): 1396-401.
 10. Lin M, Ming A, Zhao M., Two dose basiliximab compared with two dose daclizumab in renal transplantation: a clinical study, *Clin Transplant*.2006;20(3):325-9.
 11. Tang IY, Meier-Kriesche HU, Kaplan B, Immunosuppressive strategies to improve outcomes of kidney transplantation, *semin Nephrol*, 2007 Jul; 27(4):377-92.
 12. Poorrezaghali F, Einollahi B, Firoozan A, Nafar M, Yadegari H, Moghaddam SM, et al. Effect of daclizumab on prevention of acute rejection of renal transplantation, *Transplant proc*. 2003;35:2735-2736.
 13. Ekberg H, Persson NH, Källén R, Gül-Baykurt N., Two doses of daclizumab in conjunction with low dose cyclosporine, mycophenolate mofetil, daclizumab and corticosteroids resulted in a low incidence of acute rejection after renal transplantation: *Scand J Immun*, 2003 dec;58(6):670-7.
 14. Poorfarziani V., Lesan Pezeshki M., Einollahi B., Comparison of efficiency of Zenapax with Anti Lymphocyte Globulin in prevention of graft rejection in kidney transplantation recipient who are high risk immunologically, *Kosar Medical Journal*; 12(1): 69-73. [Persian].
 15. Ciancio G, Burke GW, Gaynor JJ, Roth D, Kupin W, Rosen A, et al. A randomized trial of thymoglobulin vs. alemtuzumab (with lower dose maintenance immunosuppression) vs. daclizumab in renal transplantation at 24 months of follow-up, *Clin Transplant*, 2008; 22: 200-210.
 16. Zhu YS, Xu AP, He HX, Fan LP, Nie HB, Nv J, et al. Half -dose zenopax for acute rejection prevention after renal transplantation, *Nan Fang Yi ke da Xuexue Bao*. 2006 Dec. 26(12):1818-20.
 17. Jain A, Valentini RP, Gruber SA, West MS, Mattoo TK, Imam AA., Two dose daclizumab induction in pediatric renal transplantation, *Pediatr Transplant* 2009 Jun;3(4):490-4.
 18. Pham K, Kraft K, Thielke J, Oberholzer J, Sankary H, Testa G, et al. Limited-dose Daclizumab versus Basiliximab: a comparison of cost and efficiency in preventing acute rejection, *Transplant Proc*. 2005 Mar;37(2):899-902.
 19. Vega O, Cárdenas G, Correa-Rotter R, Alberú J, Morales-Buenrostro LE, Basiliximab vs. limited-dose daclizumab (2 mg/kg) administered in single or two separated doses in kidney transplantation: *Revista De Invest Clin*. 2008 Mar-Apr;60(2):82-6.

زو و همکاران تأثیر و ایمنی ۵ دوز داکلیزوماب با نصف دوز استاندارد (۰/۵ mg/kg) را در رد حاد پیوند بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که این میزان داکلیزوماب در بیماران که بهبود خوبی در کارکرد کلیوی بعد از جراحی دارند، باعث کاهش خطر رد حاد پیوند می‌شود، اما تأثیری در بیماران با تأخیر بهبود عملکرد کلیوی بعد از جراحی ندارد (۱۶). جین و همکاران در مطالعه‌ای، به بررسی تأثیر دو دوز داکلیزوماب در رد پیوند کلیه اطفال پرداختند و به این نتیجه رسیدند که این نحوه تجویز در کاهش رد پیوند کلیه مؤثر است و باعث افزایش اثرات جانبی نمی‌شود (۱۷). در بعضی دیگر از مطالعات، اثربخشی دوزهای کم داکلیزوماب با داروهای دیگر مقایسه شده است (۱۸ و ۱۹). در مطالعه‌ای که فام و همکاران انجام دادند مشخص شد که تجویز دو دوز داکلیزوماب به اندازه داروی بازبلیکسیماب در جلوگیری از رد حاد پیوند مؤثر است (۱۸). باتوجه به اینکه مطالعات ذکر شده بر روی گیرندگان پیوند کلیه از جسد، صورت گرفته است و هیچ مطالعه‌ای در ایران با دوز کمتر از میزان استاندارد این دارو انجام نگرفته است (۵ و ۱۴)، نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که درمان القایی با داکلیزوماب با دوز ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم در روز جراحی پیوند و دو هفته بعد از آن بدون افزایش خطر عفونت‌های جدی باعث کاهش رد پیوند کلیه می‌شود که این کاهش در زنان مشخص‌تر است.

اگرچه نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که درمان با دوز کمتر داکلیزوماب می‌تواند به‌عنوان دارویی ایمن جهت کاهش رد حاد پیوند کلیه استفاده شود، اما پیشنهاد می‌شود مطالعات با تعداد بیشتر بیماران و مدت پیگیری طولانی‌تری انجام شود. همچنین مقایسه دوز کم این دارو با دوز استاندارد آن، اطلاعات بیشتری جهت میزان توصیه به استفاده از دوز کم به‌جای دوز استاندارد، در اختیار خواهد گذاشت. پیشنهاد دیگر اینکه، باتوجه به نتایج به‌دست‌آمده در مطالعه حاضر، نقش جنسیت بر میزان تأثیر این دارو بررسی شود.

References

1. Mitch W, Chronic kidney disease in: Goldman L, Ausiello D, Cecil Textbook of Medicine, 23rd edition, Saunders Elsevier,2008.p.922.
2. Tolckoff-Rubin N., Treatment of irreversible renal failure in: Goldman L., Ausiello D., Cecil Textbook of Medicine, 23rd edition, Saunders Elsevier,2008.p.941.
3. Mcevoy GK., Snow EK., AHFS drug information, 27th edition, Bethesda, USA, 2007, American Society of Hospital- System Pharmacists Inc.p.3672-4.
4. Pascual J., Marcén R., Ortuño J., Anti interleukin 2 receptor antibodies: basiliximab and daclizumab, *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:1756-1760.
5. Nazemian F, Naghibi M., Comparison of the efficiency of the prescription of the interleukin 2 receptor antagonist in living donor